Neue Tetra- und Pentanortriterpenoide aus Azadirachta indica A. Juss (Meliaceae) mit insektenfraßhemmender Wirkung

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften
der Fakultät für Chemie und Pharmazie
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von
Rudolf Cramer
aus Reutlingen-Betzingen

1979

Neue Tetra- und Pentanortriterpenoide aus Azadirachta indica A. Juss (Meliaceae) mit insektenfraßhemmender Wirkung

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften
der Fakultät für Chemie und Pharmazie
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von
Rudolf Cramer
aus Reutlingen-Betzingen

1979

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Tag der mündlichen Prüfung: 5.3.1979

Dekan: Prof. Dr. M. Hanack

1. Berichterstatter: Prof. Dr. W. Kraus

2. Berichterstatter: Prof. Dr. E. Bayer

Herrn Prof. Dr. W. Kraus danke ich sehr herzlich für die Themenstellung, für die großzügige Förderung dieser Arbeit und eine beiderseits gute Zusammenarbeit.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536519_0055

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

Theoretischer Teil

1 Einleitung und Ziel der Arbeit..... 1

2 Bisher gefundene Triterpenoide in Azadirachta indica A. Juss..... 2

3 Triterpenoide aus "Neem-extractive"..... 6

3.1 Isolierung von Nimbandiol, 1,3-Diacetyl-vilasinin, 3-Desacetyl-salannin und Salannol..... 6

3.2 Strukturaufklärung von 1,3-Diacetyl-vilasinin.... 8

3.2.1 Schmelzpunkt und Drehwert..... 8

3.2.2 Bestimmung der Summenformel..... 8

3.2.3 Bestimmung der funktionellen Gruppen und Substituenten..... 8

3.2.4 Ermittlung des Grundskeletts und der Ringgliederzahl.....13

3.2.5 Strukturelemente und Teilstrukturen..... 14

3.2.6 Anordnung der Strukturelemente im Grundskelett und vollständige Struktur..... 21

3.2.7 Das ^{1}H-NMR von 1,3-Diacetyl-vilasinin und zusammengefaßte Interpretation..... 25

3.2.8 Das ^{13}C-NMR von 1,3-Diacetyl-vilasinin und zusammengefaßte Interpretation..... 27

3.3 Strukturaufklärung von Nimbandiol..... 33

3.3.1 Schmelzpunkt und Drehwert..... 33

3.3.2 Bestimmung der Summenformel..... 33

3.3.3 Ermittlung der funktionellen Gruppen und Substituenten..... 33

3.3.4 Ermittlung von Strukturelementen und Teilstrukturen..... 39

3.3.5 Anordnung der gefundenen Strukturelemente und vollständige Struktur.....46

3.3.6 Das ^{1}H-NMR von Nimbandiol und zusammenfassende Interpretation..... 5o

3.3.7 Das ^{13}C-NMR von Nimbandiol und Interpretation...52

3.4 Strukturaufklärung von 3-Desacetyl-salannin.....57

3.4.1 Schmelzpunkt und Drehwert.....57

3.4.2 Ermittlung der Summenformel.....57

3.4.3 Bestimmung der funktionellen Gruppen und Substituenten.....57

3.4.4 Ermittlung von Strukturelementen.....61

3.4.5 Anordnung der Strukturelemente und vollständige Struktur.....65

3.4.6 Das ^{1}H-NMR von 3-Desacetyl-salannin und zusammenfassende Interpretation.....67

3.4.7 Das ^{13}C-NMR von 3-Desacetyl-salannin und zusammenfassende Interpretation.....69

3.5 Strukturaufklärung von Salannol.....7o

3.5.1 Schmelzpunkt und Drehwert.....7o

3.5.2 Ermittlung der Summenformel.....7o

3.5.3 Bestimmung der funktionellen Gruppen und Substituenten.....71

3.5.4 Ermittlung von Strukturelementen.....74

3.5.5 Nuclear-Overhauser-Effekte an Salannol und vollständige Struktur.....75

3.5.6 Das ^{1}H-NMR von Salannol und dessen Zuordnung....77

3.5.7 Das ^{13}C-NMR von Salannol und dessen Zuordnung...78

4.o Triterpenoide aus ganzen Neem-Früchten aus Nigeria.....79

4.1 Isolierung der Triterpenoide.....79

4.2 Strukturaufklärung von 7-Acetyl-neotrichilenon..81

4.2.1 Schmelzpunkt und Drehwert.....81

4.2.2 Ermittlung der Summenformel.....81

4.2.3 Bestimmung von funktionellen Gruppen und Substituenten.....81

4.2.4 Ermittlung des Grundkörpers.....85

4.2.5 Bestimmung der Position der Gruppen.....86

4.2.6 Nuclear-Overhauser-Effekte an 7-Acetyl-neotrichilenon.....87

4.2.7 Das ^{1}H-NMR von 7-Acetyl-neotrichilenon und zusammenfassende Interpretation.....89

4.2.8 Das ^{13}C-NMR von 7-Acetyl-neotrichilenon und zusammenfassende Interpretation.....9o

4.2.9 Röntgenstrukturanalyse von 7-Acetyl-neotrichilenon.....92

4.3 Strukturaufklärung von 7-Desacetyl-7-benzoyl-epoxyazadiradion.....93

4.3.1 Drehwert.....93

4.3.2 Ermittlung der Summenformel.....93

4.3.3 Funktionelle Gruppen und Substituenten.....93

4.3.4 Chemische Verschiebung der Methylgruppen im ^{1}H-NMR.....96

4.3.5 Das ^{1}H-NMR von 7-Desacetyl-7-benzoyl-epoxy-azadiradion und Interpretation.....96

4.3.6 Das ^{13}C-NMR von 7-Desacetyl-7-benzoyl-epoxy-azadiradion und Interpretation.....98

4.4 Strukturaufklärung von 7-Desacetyl-7-benzoyl-gedunin.....100

4.4.1 Schmelzpunkt und Drehwert.....100

4.4.2 Summenformel und Elementaranalyse.....100

4.4.3 Funktionelle Gruppen und Substituenten.....100

4.4.4 Chemische Verschiebung der Methylgruppen im ^{1}H-NMR.....101

4.4.5 Das ^{1}H-NMR von 7-Desacetyl-7-benzoyl-gedunin und Interpretation.....104

4.4.6 Das ^{13}C-NMR von 7-Desacetyl-7-benzoyl-gedunin und Interpretation.....105

4.5 Strukturaufklärung von 7-Desacetyl-7-benzoyl-azadiradion.....107

4.5.1 Drehwert.....107

4.5.2 Ermittlung der Summenformel.....107

4.5.3 Funktionelle Gruppen und Substituenten.....107

4.5.4 Chemische Verschiebung der Methylgruppen im ^{1}H-NMR.....109

4.5.5 Das ^{1}H-NMR von 7-Desacetyl-7-benzoyl-azadiradion und Zuordnung.....111

4.5.6 Das ^{13}C-NMR von 7-Desacetyl-7-benzoyl-azadiradion und Interpretation.....111

4.6 Strukturaufklärung von 1α-Methoxy-1,2-dihydro-epoxyazadiradion.....113

4.6.1 Schmelzpunkt und Drehwert.....113

4.6.2 Summenformel und Elementaranalyse.....113

4.6.3 Ermittlung der funktionellen Gruppen und Substituenten.....113

4.6.4 Position der Methoxy-gruppe.....117

4.6.5 Das ^{1}H-NMR von 1α-Methoxy-1,2-dihydro-epoxy-azadiradion.....118
4.6.6 Das ^{13}C-NMR von 1α-Methoxy-1,2-dihydro-epoxy-azadiradion.....119

4.7 Struktur von Bis-(ß-epoxy)-azadiradion.....119
4.7.1 Schmelzpunkt und Drehwert.....119
4.7.2 Summenformel und Elementaranalyse.....119
4.7.3 Ermittlung der funktionellen Gruppen und Substituenten.....119
4.7.4 Konfiguration des Oxiranringes.....123
4.7.5 Bestimmung der Verknüpfung der Ringe.....123
4.7.6 Das ^{1}H-NMR von Bis-(ß-epoxy)-azadiradion.....125
4.7.7 Das ^{13}C-NMR von Bis-(ß-epoxy)-azadiradion.....126

4.8 Struktur von 17ß-Hydroxy-azadiradion.....126
4.8.1 Schmelzpunkt und Drehwert.....126
4.8.2 Summenformel und Elementaranalyse.....126
4.8.3 Funktionelle Gruppen und Substituenten.....126
4.8.4 Grundkörper von 17ß-Hydroxy-azadiradion.....127
4.8.5 Position der Hydroxylgruppe.....127
4.8.6 Konfiguration der Hydroxylgruppe.....127
4.8.7 Das ^{1}H-NMR von 17ß-Hydroxy-azadiradion.....130
4.8.8 Das ^{13}C-NMR von 17ß-Hydroxy-azadiradion.....131

4.9 Struktur von 17-epi-Azadiradion.....132
4.9.1 Schmelzpunkt und Drehwert.....132
4.9.2 Summenformel und Elementaranalyse.....132
4.9.3 Struktur von 17-epi-Azadiradion.....132

4.9.4 Das ^{1}H-NMR von 17-epi-Azadiradion.....133
4.9.5 Das ^{13}C-NMR von 17-epi-Azadiradion.....135

5.o Antifeedingtests.....137

Zusammenfassung.....14o

Experimenteller Teil

6.1 Allgemeines.....142
6.2 Isolierung von Triterpenoiden aus "Neem-Extractive".....144
6.3 Isolierung von Triterpenoiden aus Neem-Früchten aus Nigeria.....145
6.4 Darstellung der Vergleichspräparate.....148

7.o Literaturverzeichnis.....152

THEORETISCHER TEIL

1. Einleitung und Ziel der Arbeit

Die ständige Zunahme der Weltbevölkerung und die unzureichende Ernährung eines Großteils der Menschheit - nur 40% der Weltbevölkerung sind ausreichend ernährt - zwingt zu einer Steigerung der Nahrungsmittelproduktion.[1)] Eine Möglichkeit dazu ist die Verhinderung von Pflanzenschäden durch Anwendung von Schutzmaßnahmen. Welche Bedeutung dem Pflanzenschutz bei der Erhöhung der Nahrungsmittelproduktion zukommt, geht aus Angaben von K. Börner[1)] hervor, der die durch Schadenerreger verursachten Gesamternteverluste auf ca. 35% der potentiellen Ernte beziffert.

Nach dem zweiten Weltkrieg wurden in zunehmendem Maße zur Schädlingsbekämpfung Chemikalien eingesetzt wie chlorierte Kohlenwasserstoffe, Organophosphorverbindungen und Carbamate, die aus verschiedenen Gründen zu erheblichen Störungen im Ökosystem und Gefahren für Nutztiere und Menschen führten.

Verhältnismäßig alt ist die Anwendung pflanzlicher Insektizide. Dies läßt sich am Beispiel des Pyrethrums aufzeigen, dessen insektizide Wirksamkeit schon seit langer Zeit genutzt wird.

Bei anderen Pflanzen war auffallend, daß sie nur in geringem Maße von Schadinsekten befallen werden und manche sogar von der ansonsten äußerst polyphagen Wüstenheuschrecke verschont blieben.
Zu diesen Pflanzen gehört auch der Neembaum Azadirachta indica A. Juss (Meliaceae), dessen Blätter, Rinde, Wurzeln und Früchte in den indopakistanischen Ursprungsländern in der Volksmedizin gegen Fieber, Übelkeit und Erbrechen verwendet werden.[2)]

Neem-Blätter werden auch von der indischen und afrikanischen Bevölkerung seit langer Zeit zum Schutz gegen Ungeziefer in Kleidern und Vorratsbehältern verwendet.

Schädliche Wirkungen auf Menschen und Warmblütler sind bisher nicht bekannt, was den Neembaum zu einem interessanten natürlichen Schädlingsbekämpfungsmittel, auch für die industrialisierten Länder machen könnte.

So wird in zahlreichen Publikationen die insektenbeeinflussende Wirkung von Früchten und Blättern des Neembaumes bzw. deren Extrakte untersucht. Dabei wurden fraßhemmende Wirkung bei zahlreichen Insekten sowie nach oraler Aufnahme eine Verhinderung der folgenden Häutung bzw. Mißbildungen beobachtet.[2a,3,4)]

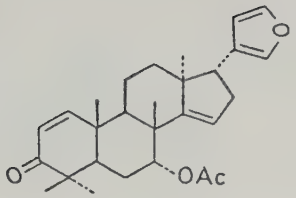
Mit Azadirachtin[5)] wurde in dem Neem-Samen eine aktive Antifeeding-Substanz gefunden. In Fraßtests mit S. gregaria fand man, daß Filterpapier mit dieser Substanz in einer Konzentration von nur o.o8 ppm imprägniert, von Heuschrecken nicht gefressen wurde. Mit der Strukturaufklärung des Azadirachtins gelang K. Nakanishi[6)] und Mitarbeitern die Identifizierung eines der interessantesten Vertreter der bisher aus Meliaceaen isolierten Naturstoffe.

Ziel der vorliegenden Arbeit sollte die Isolierung und Strukturaufklärung weiterer aktiver Inhaltsstoffe der Neem Früchte sein.

2. Bisher isolierte Triterpenoide

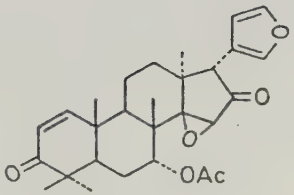
Aufgrund der Anwendungen in der Volksmedizin und der Insektenbekämpfung wurden die Wurzeln, Rinde, Blätter und Früchte bzw. das daraus gewonnene Neem-Öl schon seit längerer Zeit auf Inhaltsstoffe hin untersucht. Bisher wurden aus diesen Pflanzenteilen die folgenden Triterpenoide isoliert:

Azadiron[7] (1)



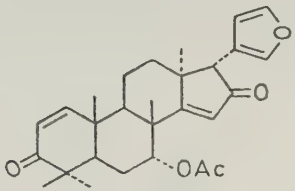
Früchte

Epoxyazadiradion 7,8,9,1o,11) (2)



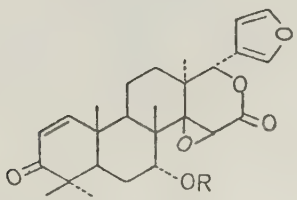
Früchte
Neem-Öl

Azadiradion[7,11,11a] (3)



Früchte
Fruchtfleisch

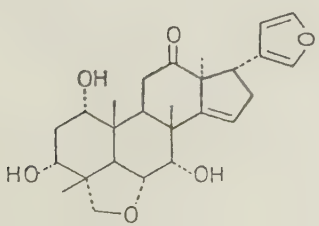
Gedunin[7] (4)
7-Desacetyl-gedunin[7] (4a)



Früchte

(4) R = Ac
(4a) R = H

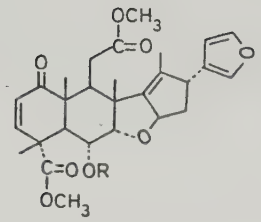
Nimbidinin[12] (5)



Neem-Öl

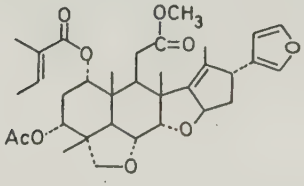
Nimbin[13)] (6) — Neem-Öl, Rinde, Holz

Desacetylnimbin[14)] (6a) — Früchte, Rinde

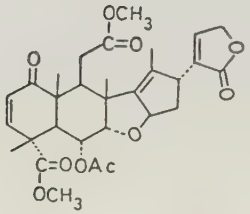


(6) R = Ac
(6a) R = H

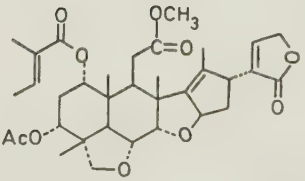
Salannin[15)] (7) — Neem-Öl



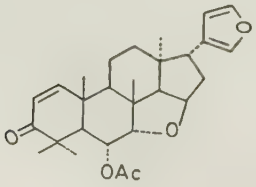
Photonimbin[16)] (8) — Früchte



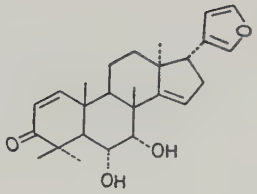
Photosalannin[16,18)] (9) — Früchte



Vepinin[17)] (10) — Neem-Öl

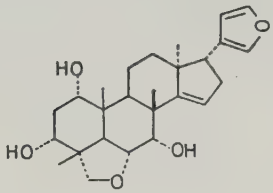


Meldenin[18] (11)



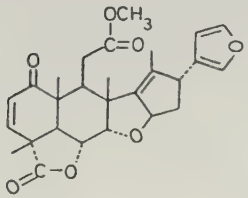
Neem-Öl

Vilasinin[19] (12)



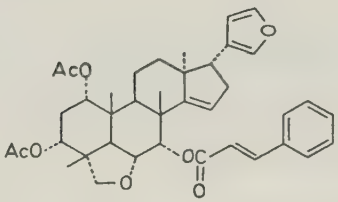
Blätter

Nimbolid[20,21] (13)



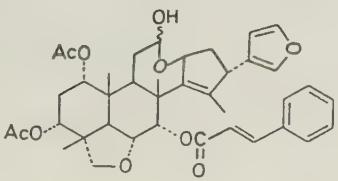
Blätter

Nimbolin A[22] (14)



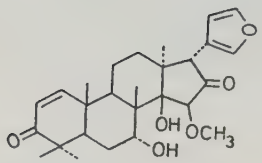
Blätter

Nimbolin B[22] (15)



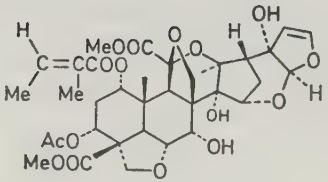
Blätter

Nimolinol[11] (16)



Fruchtfleisch

Azadirachtin[5,6] (17)



Früchte

3. Triterpenoide aus Neem-Extractive

3.1 Isolierung von Nimbandiol, 3-Desacetyl-salannin, Salannol und 1,3-Diacetyl-vilasinin

Die Früchte von Azadirachta indica A.Juss enthalten einen Kern, der ca. 1o% der gesamten Frucht ausmacht. Aus diesen Kernen wird durch Auspressen "Neem-Öl" gewonnen mit ca. 45% Ausbeute. Durch Verteilung des Neem-Öls zwischen Petrolether/Ethanol wird aus der ethanolischen Phase in ca. 1o %iger Ausbeute Neem-Extractive erhalten. Dieser Neem-Extractive setzt sich nach C.M. Ketkar[23] folgendermaßen zusammen:

1.) Flüchtige Bestandteile	1.92 %
2.) Rohbitteranteil	22.86 %
3.) Schwefel enthaltende Anteile	21.61 %
4.) Fette und Öle	52.98 %

Aus diesem Neem-Extractive[+] wurden die neuen aktiven Triterpenoide Nimbandiol, 3-Desacetyl-salannin, Salannol und 1,3-Diacetyl-vilasinin isoliert.
Um gezielt aktive Substanzen aus dem Neem-Extractive zu isolieren, wurde während der Aufarbeitung die Antifeeding-Aktivität durch Fraßtests kontrolliert.

Zur groben Abtrennung der unpolaren Anteile wurde der Neem-Extractive intensiv an dem System Petrolether-Methanol/ Wasser 5o-5o (95-5) verteilt. Der methanolische Anteil wurde dann an einer Kieselgelsäule mit Petrolether mit steigendem Anteil an Ethylacetat (9:1-2:3) chromatographiert. Die Fraktion mit der größten Aktivität wurde durch Reversed-Phase-Chromatographie an Lichroprep RP-18 mit Methanol-Wasser 4:1 aufgetrennt. Dabei wurden Nimbandiol, 3-Desacetyl-salannin, Salannol und 1,3-Diacetyl-vilasinin erhalten. Durch Kristallisation aus Methanol-Ethylacetat wurden diese Substanzen weiter gereinigt. Jedes dieser Triterpenoide zeigte im Antifeedingtest eine gute Aktivität.

[+]Für die Überlassung von Neem-Extractive danke ich Herrn C. M. Ketkar aus Poona (Indien).

3.2 Strukturaufklärung von 1,3-Diacetyl-vilasinin

3.2.1 Schmelzpunkt und Drehwert

Die aus Ethylacetat umkristallisierten Nadeln haben einen Schmelzpunkt von 157-158°C.
Der Drehwert in Chloroform beträgt $[\alpha]_D^{20} = -6,5^\circ$ (c = 1g/ 1oo ml)

3.2.2 Summenformel

Die Summenformel wurde durch Massenspektrometrie ermittelt. Die Hochauflösung des M^+-Signals ergab die Masse 512.271o4. Daraus folgt für die Summenformel $C_{3o}H_{4o}O_7$ (ber. 512.2763o) R-Wert 12 ppm. Eine Bestimmung der Summenformel aus den Daten der Elementaranalyse war nicht möglich. Die Kristalle schlossen Spuren an Ethylacetat ein, das auch durch Hochvakuumtrocknung nicht entfernt werden konnte. Die experimentellen Daten der Elementaranalyse wichen deshalb von den berechneten Daten ab.

3.2.3 Funktionelle Gruppen und Substituenten

Furan

Im ^{1}H-NMR (Abb. 1) findet man drei Signale bei 7.36, 7.24 und 6.27 ppm. Da diese Signale in der chemischen Verschiebung und Multiplizität nahezu identisch sind mit den in Azadiron[7] gefundenen Furansignalen bei 7.37, 7.24 und 6.28 ppm, kann als gesichert angenommen werden, daß diese Signale von einem Furanring stammen. Aufgrund des induktiven Effektes erscheinen die α-Protonen des Furanringes bei tieferem Feld als die ß-Protonen. Das Spektrum weist zwei α-Protonen und ein ß-Proton auf, daraus ist zu schließen, daß der Furanring ß-substituiert ist.
Einen weiteren Beweis für den ß-substituierten Furanring liefern die ^{13}C-NMR Signale (Abb. 2), die mit den Furansignalen des Azadiradions sehr gut übereinstimmen.

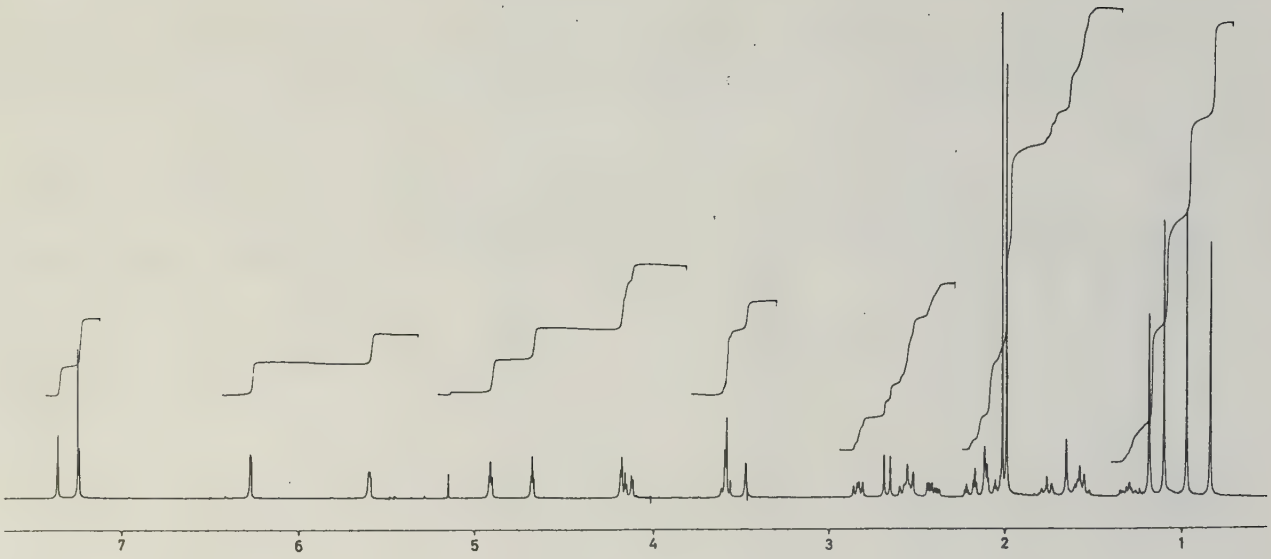


Abb. 1 ^{1}H-NMR von 1,3-Diacetyl-vilasinin (18), (360 MHz, $CDCl_3$), δ(ppm)

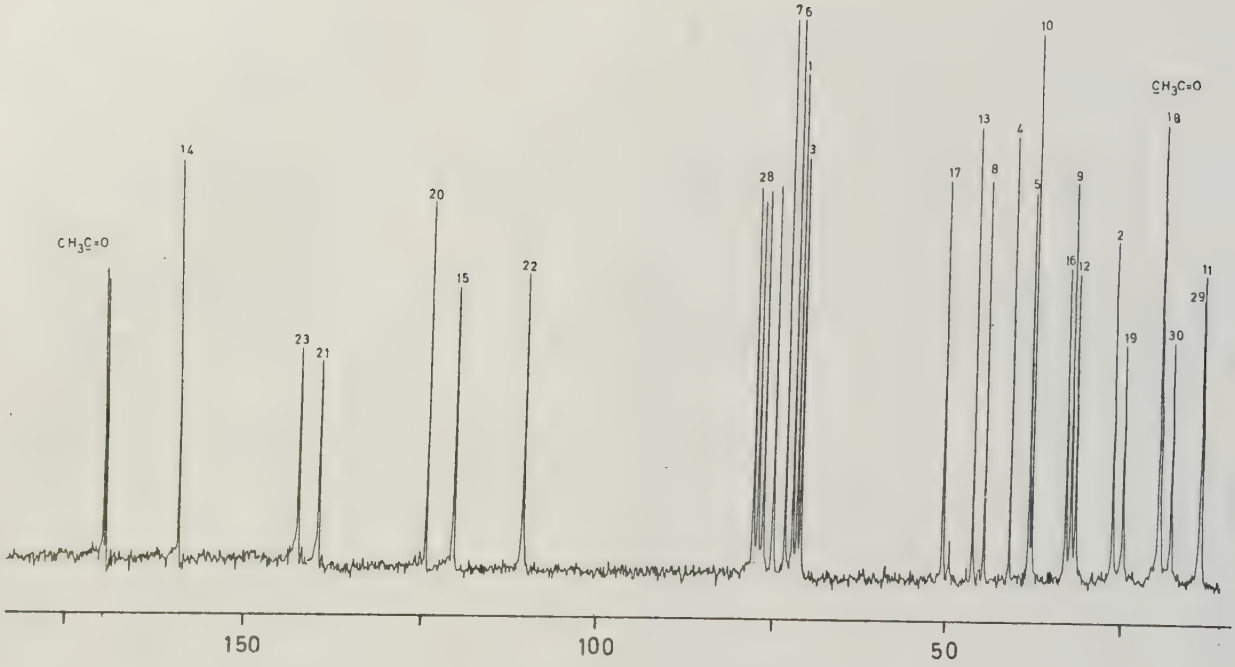


Abb. 2 ^{13}C-NMR von 1,3-Diacetyl-vilasinin (18), (22.63 MHz, $CDCl_3$), δ(ppm)

^{13}C-NMR Daten der Furankohlenstoffe (δ-Werte) von

1,3-Diacetyl-vilasinin	Azadiron
142.63 d ppm	142.58 d ppm
139.76 d "	139.69 d "
124.5o s "	124.55 s "
111.o6 d "	111.o3 d "

Wie im ^{1}H-NMR sind die α-Kohlenstoffatome stärker als die ß-Kohlenstoffatome entschirmt. Das Auftreten eines Singuletts bei einem ß-Kohlenstoff im "off-resonance"-Spektrum beweist wiederum eine ß-Substitution des Furanringes.

Esterfunktionen

Im IR-Spektrum treten bei 1735 und 1725 cm^{-1} zwei starke Carbonylbanden auf, gleichzeitig findet man bei tieferer Wellenzahl bei 1255, 124o, 1o5o und 1o35 cm^{-1} vier Banden. Durch das Auftreten der Carbonylbanden mit den zugehörigen Banden der asymmetrischen C-O-C-Streckschwingung kann mit Sicherheit auf das Vorhandensein von zwei Esterfunktionen geschlossen werden. Die Bandenlage erlaubt ferner ihre Identifizierung als Acetate von sekundären Alkoholen[24]. Eine Bestätigung dieses Befundes erhält man aus dem ^{1}H-NMR durch das Auftreten von zwei scharfen Singuletts bei 2.o1 und 1.99 ppm, die jeweils für drei Protonen integrieren und den Methylgruppen von Acetylgruppen zuzuordnen sind. Einen weiteren Beweis stellen im ^{13}C-NMR die Signale der Carbonylkohlenstoffatome bei 17o.28 und 169.97 ppm sowie die Methylsignale bei 21.28 und 21.o9 ppm dar, deren chemische Verschiebung für Acetyl-Reste typisch ist.

Hydroxyl-Funktion

Im Bereich der OH-Valenzschwingung des IR-Spektrums befindet sich eine starke Absorption bei 351o cm^{-1}, die zuge-

hörige C-O-Schwingung kann nicht einwandfrei zugeordnet werden, da sie von den C-O-C-Schwingungen der Acetatgruppierungen verdeckt ist. Im ^{1}H-NMR findet man das OH-Proton bei 2.13 ppm. Durch Zusatz von Deuteriumoxid wurde das Hydroxylproton ausgetauscht, wobei das Signal bei 2.13 ppm verschwand. Da die Lage der Hydroxylprotonen sehr stark von den Aufnahmebedingungen des Spektrums abhängt, wurde in DMSO-d_6 gemessen. In diesem Lösungsmittel ist die chemische Verschiebung der OH-Protonen charakteristisch, zusätzlich kann noch die vicinale H-C-O-H-Kopplung beobachtet werden. In diesem Lösungsmittel wurde das OH-Proton bei 3.81 ppm als Dublett mit der Kopplung von 4.1 Hz gefunden. Aufgrund der chemischen Verschiebung[25] und der $^{3}J_{HCOH}$-Kopplung[26,27] wurde auf eine sekundäre axial-ständige Hydroxylgruppe geschlossen.

Etherfunktion

Im ^{1}H-NMR findet man zwei Signale bei 4.14 und 3.59 ppm; entsprechende δ-Werte sind für Protonen zu erwarten, in deren direkter Nachbarschaft sich ein einfach gebundenes Sauerstoffatom befindet. Da in dem Molekül keine anderen als die aufgeführten funktionellen Gruppen vorhanden sind, liegt mit großer Wahrscheinlichkeit noch eine Ethergruppierung vor.

Methylgruppen

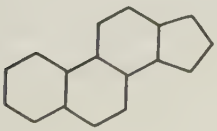
Das ^{1}H-NMR zeigt bei 1.18, 1.11, o.97 und o.84 ppm vier etwas durch long-range Kopplung verbreiterte Signale, die zu je drei Protonen integrieren und Methylgruppen an quartären Kohlenstoffen zugeordnet werden. Entsprechend zeigt das ^{13}C-NMR Signale bei 26.2o, 21.16, 19.47 und 15.37 ppm, die im "off-resonance"-Spektrum in Quartetts aufgespalten werden.

3.2.4 Ermittlung des Grundskeletts und der Ringgliederzahl
Als Summenformel wurde für 1,3-Diacetyl-vilasinin $C_{30}H_{40}O_7$ ermittelt. Werden anstelle der beiden Acetoxy-gruppen, des Furanrestes, der Hydroxylgruppe und der Etherfunktion jeweils formal Wasserstoffatome eingeführt, so erhält man den Kohlenwasserstoff mit der Formel $C_{22}H_{36}$. Daraus läßt sich als Summe die Ringgliederzahl und die Zahl der Doppelbindungen mit folgender Formel[28] errechnen:

$$F = \frac{2xC + 2 - H}{2} = \frac{2x22 + 2 - 36}{2} = 5$$

Im ^{13}C-NMR (Abb. 2) findet man zwei Signale von Olefinkohlenstoffen bei 159.88 (s) und 12o.75 (d) ppm, die das Vorliegen einer Doppelbindung im Molekül beweisen. Die Zahl der Ringe beträgt somit vier. Bei der Spinanalyse des ^1H-NMR wird gezeigt, daß der Ethersauerstoff einer Methylgruppe benachbart ist. Durch formale Substitution des Ethersauerstoffs durch Wasserstoff erhält man eine weitere Methylgruppe. Die Zahl der Methylgruppen erhöht sich somit auf fünf. Zieht man noch von den 22 Kohlenstoffatomen die Zahl der Methylgruppen ab, so erhält man 17 Kohlenstoffatome, die sich auf ein Molekül verteilen, das aus vier Ringen besteht.

Ein Skelett mit 17 Kohlenstoffatomen ist in der Naturstoffchemie weit verbreitet und typisch für ein Cyclopentanoperhydrophenanthrengerüst. Es stellt den Grundkörper für eine Vielzahl von Triterpenoiden und Steroiden dar.



Grundskelett: Cyclopentanoperhydrophenanthren

3.2.5 Strukturelemente und Teilstrukturen

Durch Doppelresonanzexperimente im ^{1}H-NMR (360 MHz) wurden die folgenden Spinsysteme gefunden:

a) Ein Dreispinsystem, mit einem Dublett bei 4.18 ppm und einer Kopplung von 3 Hz, einem Dublett von Dubletts bei 4.14 ppm und den Kopplungen von 3 Hz und 12.5 Hz sowie einem Dublett bei 2.67 ppm und der Kopplung von 12.5 Hz. (Abb. 3)

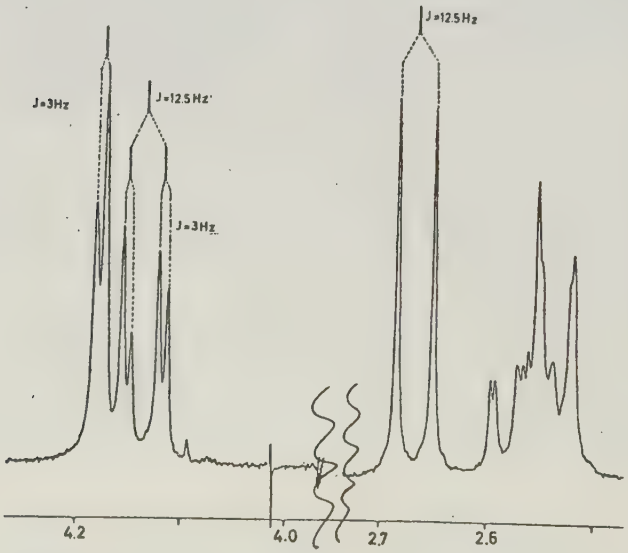
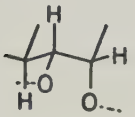


Abb. 3 ^{1}H-NMR (360 MHz)-Signale des Strukturelementes a) von 1,3-Diacetylvilasinin

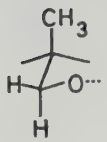
Die große Kopplung von J=12.5 Hz wird einer axial-axial-Kopplung und die kleine Kopplung von J=3 Hz einer axial-äquatorial-Kopplung zugeordnet. Die Protonen bei 4.18

und 2.67 ppm sind jeweils mit dem Proton bei 4.14 ppm gekoppelt, weisen aber untereinander keine Kopplung auf. Sie sind auch sonst mit keinem weiteren Proton gekoppelt. Dies bedeutet, daß an den weiteren Nachbarkohlenstoffatomen keine Protonen gebunden sind. Die chemische Verschiebung der Signale bei 4.18 und 4.14 ppm kann nur durch eine enge Nachbarschaft zu einem Sauerstoffatom hervorgerufen werden. Unter Berücksichtigung der Kopplungskonstanten ergibt sich für das Dreispinsystem das Strukturelement a):

Strukturelement a)



b) Ein Zweispinsystem vom AB-Typ mit Signalen bei 3.59 ppm für den A-Teil und bei 3.56 ppm für den B-Teil. Die Kopplung der beiden Protonen beträgt 7 Hz. (Abb. 4)
Der A-Teil des AB-Systems ist infolge einer long-range Kopplung verbreitert, durch Entkopplung der Methylgruppe bei 1.18 ppm wird ein symmetrisches AB-System erhalten. Aus der chemischen Verschiebung der beiden Signale ersieht man, daß es sich auch hier um Protonen handelt, die einem Sauerstoffatom direkt benachbart sind. Durch elektronegative Substituenten in α-Stellung zu einer Methylengruppe wird deren geminale Kopplung kleiner. Für Methylengruppen in Fünfringsystemen, die einem Sauerstoffatom benachbart sind, wurden geminale Kopplungskonstanten von -7.5 bis -9.6 Hz gefunden[29]. Daher ist es wahrscheinlich, daß die Signale bei 3.59 und 3.56 ppm von der α-ständigen Methylengruppe eines Tetrahydrofuransystems stammen. Diese Vermutung wird später durch NOE-Experimente bewiesen. Aus der chemischen Verschiebung und Kopplungskonstanten läßt sich Strukturelement b) ableiten:



Strukturelement b)

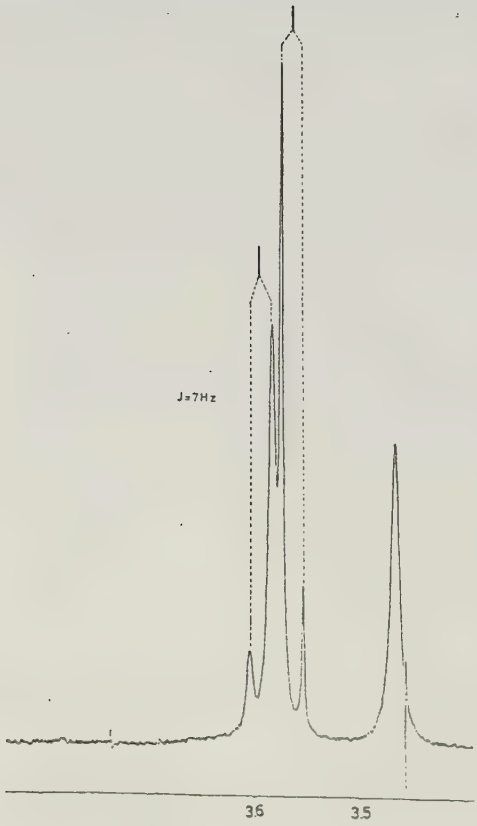


Abb. 4 ^{1}H-NMR (360 MHz)-Signale des Strukturelements b) von 1,3-Diacetyl-vilasinin

c) Ein Vierspinsystem, mit Signalen bei 4.91, 4.67, 2.19 und 2.08 ppm. (Abb. 5)

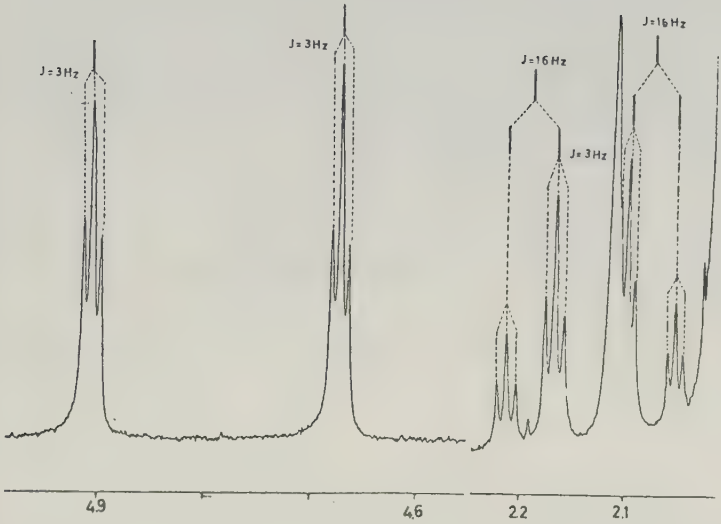
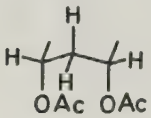


Abb. 5 ^{1}H-NMR (360 MHz)-Signale des Strukturelements c) von 1,3-Diacetylvilasinin

Bei den letzten beiden Signalen handelt es sich um die Protonen einer Methylengruppe, die miteinander ein AB-System bilden mit einer geminalen Kopplung von 16 Hz. Jede Linie des AB-Systems ist durch eine weitere Kopplung mit den ersten beiden Signalen in ein Triplett mit der Kopplung von 3 Hz aufgespalten. Bei einer Entkopplung des Triplettsignals bei 4.91 ppm spaltet jede Linie des AB-Systems in ein Dublett mit der Kopplung von 3 Hz auf, das Triplettsignal bei 4.67 ppm bleibt unverändert. Das gleiche Resultat erhält man bei einer Entkopplung des Signals bei 4.67 ppm. Daraus folgt: Die beiden Protonen bei 4.91 und 4.67 ppm sind nicht miteinander gekoppelt, sie können da-

her nicht vicinal stehen. Beide sind individuell mit den Protonen des AB-Systems bei 2.19 und 2.o8 ppm der Methylengruppe mit der gleichen Kopplungskonstanten von 3 Hz gekoppelt. Ferner müssen beide Protonen eine äquatoriale Position einnehmen, da nur über eine e,e bzw. a,e -Kopplung die vicinale Kopplungskonstante von 3 Hz erklärt werden kann. Aufgrund der chemischen Verschiebung handelt es sich bei den beiden Signalen bei 4.91 und 4.67 ppm um die α-Protonen von Acetoxy-gruppen. Mit diesen Daten ergibt sich das Strukturelement c):



Strukturelement c)

d) Ein Vierspinsystem, bestehend aus einem Dublett von Dubletts bei 5.61 ppm mit den Kopplungen von 1.5 Hz und 3.5 Hz, einem Dublett von Dubletts bei 2.83 ppm mit den Kopplungen von 11.5 Hz und 7.5 Hz, und einem AB-System bei 2.56 und 2.4o ppm mit der Kopplungskonstanten von 16.5 Hz. (Abb. 6)
Jede Linie des A-Teil des AB-Systems ist in Dubletts von Dubletts mit den Kopplungskonstanten von 1.5 Hz und 11.5 Hz aufgespalten, auch der B-Teil spaltet in Dubletts von Dubletts auf mit den Kopplungskonstanten von 7.5 Hz und 3.5 Hz.
Aufgrund der chemischen Verschiebung wird das Signal bei 5.61 ppm einem olefinischen Proton zugeordnet. Da sonst im Spektrum kein weiteres olefinisches Signal auftritt, muß es sich dabei um eine trisubstituierte Doppelbindung handeln. Strahlt man auf das Signal bei 5.61 ppm ein, so beobachtet man eine Vereinfachung des AB-Systems; im A-Teil

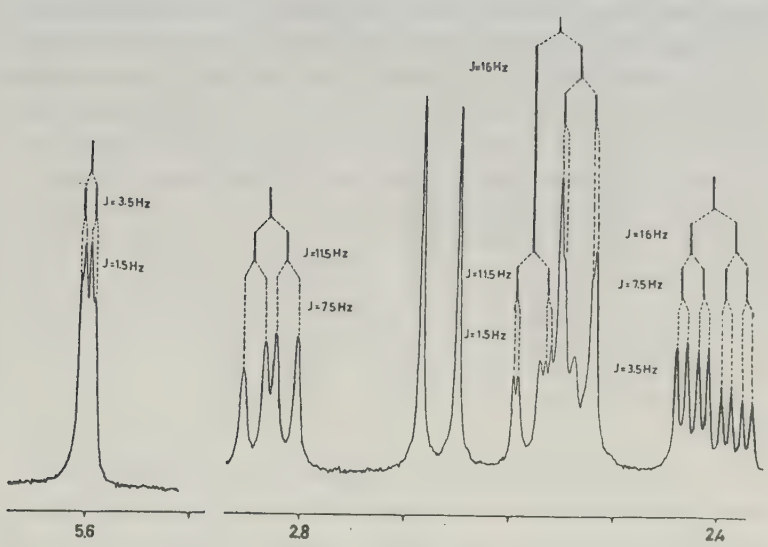
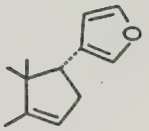


Abb. 6 ^{1}H-NMR (360 MHz)-Signale des Strukturelements d) von 1,3-Diacetyl-vilasinin

verschwindet die 1.5 Hz Kopplung und im B-Teil die 3.5 Hz Kopplung, das Signal bei 2.83 ppm wird jedoch nicht beeinflußt. Beim Entkoppeln des Signals bei 2.83 ppm erfolgt im A-Teil des AB-Systems ein Zusammenbruch der 11.5 Hz Kopplung und im B-Teil wird die 7.5 Hz Kopplung gestört, das Signal bei 5.61 ppm bleibt unverändert. Strahlt man auf das Signal bei 2.56 ppm ein, so bricht im Teil B des AB-Systems die große Kopplung von 16.5 Hz zusammen, die Signale bei 5.61 und 2.83 ppm werden zu Dubletts.

Die beiden Protonen des AB-Systems werden aufgrund ihrer Kopplungskonstanten von 16.5 Hz einer Methylengruppe zugeordnet, die vicinal zu dem olefinischen Proton steht. Vicinal zu der Methylengruppe ist auch das Proton bei 2.83 ppm angeordnet, das nur eine Kopplung zur Methylengruppe besitzt; daher muß es sich bei den beiden weiteren

Nachbarn dieses Protons um quartäre Kohlenstoffatome handeln. Im Grundskelett läßt sich dieses Vierspinsystem sinnvoll nur im Cyclopentanring (Ring D) unterbringen. Der Kohlenstoff, an den das Proton bei 2.83 ppm gebunden ist, trägt noch einen Substituenten. In Frage kommt nur der Furanring, da nur er ein quartäres Kohlenstoffatom vicinal zu diesem Proton besitzt. Diese Erkenntnisse führen zu dem Strukturelement d):

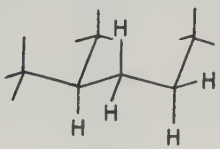


Strukturelement d)

Bei den später diskutierten Ergebnissen der NOE-Experimente wird für das Proton bei 2.83 ppm ß-Konfiguration nachgewiesen. Dadurch lassen sich die Signale von H-16α und H-16ß über die Kopplungskonstanten zuordnen. B. Schönecker, D. Tressel und K. Ponsold[3o] haben an 16/17-disubstituierten Steroiden nachgewiesen, daß die Kopplung $J_{16ß,17ß}$ größer ist als die Kopplung $J_{16α,17ß}$. Setzt man voraus, daß dies auch im vorliegenden Fall gültig ist, so läßt sich das Signal bei 2.56 ppm und der Kopplungkonstanten von 11.5 Hz H-16ß und das Signal bei 2.4o ppm mit der Kopplungskonstanten von 7.5 Hz H-16α zuordnen.

e) Ein Fünfspinsystem mit Signalen bei 2.56, 1.7o-1.8o, 1.49-1.62 und 1.25-1.36 ppm. Dabei handelt es sich um ein stark gekoppeltes System wie es bei benachbarten Methylengruppen gefunden wird. Aufgrund der Breite des Multipletts von 12 Hz, handelt es sich bei dem Signal bei 2.56 ppm um ein axial stehendes Methinproton. Wird es entkoppelt, so verändern sich die Multipletts bei 1.49-1.62 und 1.25-1.36 ppm. D.h. das Methinproton ist nur mit

einer Methylengruppe gekoppelt und zwei der Nachbarkohlenstoffatome müssen quartär sein. In Betracht kommt nur ein Strukturelement mit einer Methingruppe und einer vicinalen $-CH_2-CH_2-$Gruppe. Dadurch ergibt sich das Strukturelement e):



Strukturelement e)

3.2.6 Anordnung der Strukturelemente im Grundskelett und vollständige Struktur von 1,3-Diacetyl-vilasinin

Eine sehr leistungsfähige Methode zur Auffindung eng benachbarter Kerne ist das Messen des intramolekularen Nuclear-Overhauser Effektes im Protonenresonanzspektrum. Da der Betrag der Dipol-Dipol-Wechselwirkung zur longitudinalen Relaxationszeit zweier Kerne, die im Molekül den Abstand r besitzen, proportional dem Faktor $1/r^6$ ist, wird es erforderlich, Spektren zu akkumulieren um eindeutige Aussagen zu bekommen. Um Phasenkorrektur- bzw. Integrationsfehler auszuschalten ist es sinnvoll, die Differenz zwischen einem FID "on resonance" und einem FID "off resonance" zu bilden, diese zu akkumulieren, und dann die Fouriertransformation zu machen. Im transformierten Spektrum sind dann nur jene Kerne zu sehen, die mit dem eingestrahlten Kern in Wechselwirkung stehen, d.h. den Nuclear-Overhauser-Effekt zeigen.
Mit Hilfe dieser Methode war es möglich die Anordnung der aufgefundenen Strukturelemente im Grundskelett des

Cyclopentanoperhydrophenanthrens zu bestimmen. Auf eine quantitative Bestimmung des NOE wurde verzichtet.[31)]

Strahlt man nun unter NOE-Bedingungen auf die Methylsignale ein, (Abb. 7) so findet man im Differenzspektrum die folgenden Signale:

	Eingestrahlte CH_3-Gruppe	Gefundene Signale mit NOE
Exp. 1	1.18 ppm	4.67, 4.14, 3.56, 2.19 und o.97 ppm
" 2	1.11 ppm	5.61, 4.18, 4.14, o.97 und 1.18 ppm
" 3	o.97 ppm	4.91, 4.14, 2.19, 1.49-1.62, 1.18 und 1.11 ppm
" 4	o.84 ppm	7.36, 6.27 und 2.56 ppm

Im NOE-Experiment 1 findet man Signale bei 4.67 und 2.19 ppm sowie im Exp. 3 Signale bei 4.91, 2.19 und 1.18 ppm. Diese Signale sind Bestandteil des gefundenen Strukturelements c). Aus beiden Experimenten geht weiter hervor, daß die Signale bei 4.91 und 4.67 ppm Positionen besetzen, die in enger Nachbarschaft zu den eingestrahlten Methylgruppen liegen. Da außerdem in den beiden Exp. 1 und 3 die beiden Methylgruppen (1.18 und o.97 ppm) eine starke gegenseitige Wechselwirkung zeigen, müssen sie auf einer Ebene liegen. Bei einem Ringsystem ist dies nur dann möglich, wenn diese Methylgruppen eine 1,3-diaxiale Position einnehmen.
In den Exp. 1,2 und 3 findet man ein Signal bei 4.14 ppm, das zu dem Strukturelement a) gehört. Bei der Spinanalyse wurde für dieses Proton eine axiale Position nachgewiesen, aufgrund des NOE mit den Methylgruppen ist es 1,3-diaxial zu diesen orientiert. Das Exp. 1 zeigt noch ein Signal bei 3.56 ppm, das in dem Strukturelement b) gefunden wurde.
Mit den Exp. 1 und 3 unter Verwendung der gefundenen

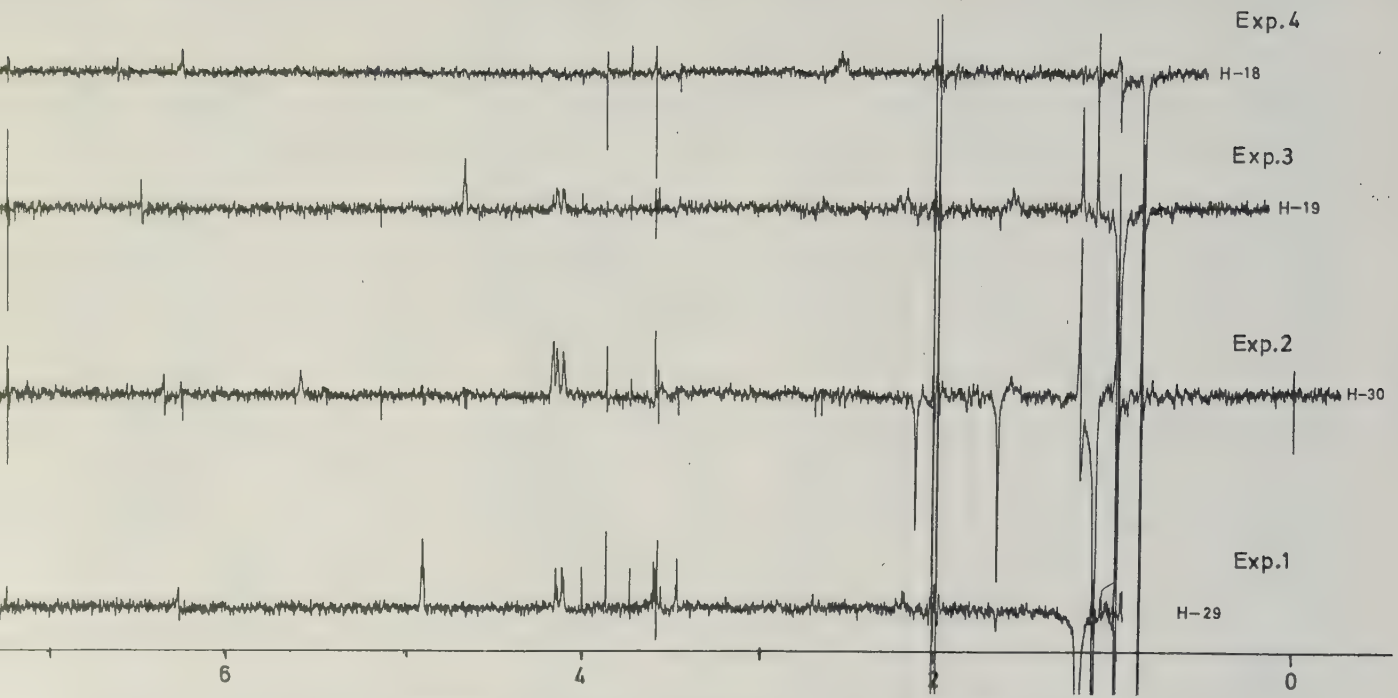
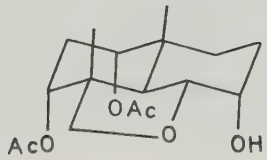


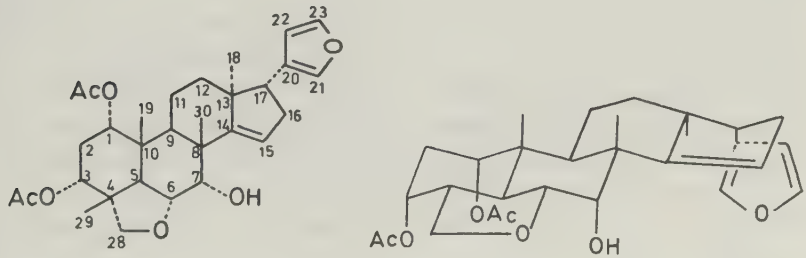
Abb. 7 NOE-Experimente von Diacetyl-vilasinin (18), (360 MHz, $CDCl_3$), δ(ppm)

Strukturelemente a), b) und c) ergibt sich die Teilstruktur:



Eine solche Teilstruktur läßt sich im Cyclopentanoperhydrophenanthrengerüst sinnvoll nur in den Ringen A und B unterbringen. Aus der gefundenen Anordnung geht ferner hervor: Ring A ist trans mit Ring B verknüpft, die beiden Ringe sind über die Positionen C-28 und C-7 mit einem Sauerstoffatom verknüpft unter Ausbildung eines Tetrahydrofuranringes.
Im Exp. 2 werden Signale bei 4.18 und 4.14 ppm gefunden, die von dem Strukturelement a) herrühren. Da außerdem das Methylsignal bei o.97 ppm gefunden wird, befindet sich die eingestrahlte Methylgruppe bei 1.11 ppm mit den beiden Methylgruppen bei 1.18 und o.97 ppm in einer Ebene. Bei dem Exp. 3 wird außerdem noch ein Multiplett bei 1.49-1.62 ppm gefunden, das von einem Proton einer Methylengruppe des Strukturelements e) stammt. Betrachtungen an einem Molekülmodell zeigen, daß ein NOE auf eine Methylengruppe nur möglich ist, wenn die Ringe B und C trans verknüpft sind. Bei cis Verknüpfung erfährt unter diesen Bedingungen das Methinproton H-9 einen NOE. Bei Exp. 2 findet man außerdem noch das olefinische Proton bei 5.61 ppm. Dies ist nur möglich, wenn die Doppelbindung des Strukturelements d) die Position 14,15 im Ring D des Grundkörpers besetzt und das olefinische Proton wiederum 1,3-ständig zur eingestrahlten Methylgruppe angeordnet ist wie bereits im Strukturelement d) angegeben.
Als allein möglicher Ort für die vierte Methylgruppe bleibt die Position C-13 des Grundkörpers übrig. Strahlt

man auf diese Methylgruppe (o.84 ppm, Exp.4) ein, so werden im NOE-Differenzspektrum keine Signale der anderen Methylgruppen gefunden, d.h. die eingestrahlte Methylgruppe kann mit den anderen Methylgruppen nicht in einer Ebene liegen und ist daher α-ständig. Untermauert wird dies durch das Auftreten des α-ständigen Methinprotons bei 2.56 ppm des Strukturelements e). Betrachtungen an einem Molekülmodell zeigen, Ring C wird durch die angegebene Konfiguration in eine Wannenkonformation gezwungen. Exp. 4 beweist auch die α-Konfiguration des Furanringes an C-17 durch das Auftreten der Furansignale bei 7.36 und 6.27 ppm. Das Auftreten der Signale für H-21 und H-22 des Furanringes kann durch die Rotation des Furanringes um die Bindung C-17 - C-2o erklärt werden.
Mit diesen Ergebnissen ergibt sich für die neue Substanz die Struktur (18). D.h. es handelt sich um 1,3-Diacetyl-vilasinin:



(18)

3.2.7 Das ^{1}H-NMR von 1,3-Diacetyl-vilasinin und zusammenfassende Interpretation

Mit Hilfe der Entkopplungs- und NOE-Experimente sowie der chemischen Verschiebung wurden die Signale des ^{1}H-NMR von 1,3-Diacetyl-vilasinin (Abb. 1) zugeordnet. Die Bestimmung

der Kopplungskonstanten der Multipletts erfolgte nach den Regeln der ersten Ordnung. Die Zuordnung der Signale wird Tabelle 1 zusammengefaßt.

Tab.1 ^{1}H-NMR von 1,3-Diacetyl-vilasinin (18) (360 MHz, $CDCl_3$), δ(ppm) bezogen auf TMS=0

δ(ppm)	Z. d. Prot.	Interpret.	Kopplungskonstanten
7.36 m	1	H-21	
7.24 m	1	H-23	
6.27 m	1	H-22	
5.61 dd	1	H-15	$J_{15,16\beta}$=1.5 Hz, $J_{15,16\alpha}$=3.5 Hz
4.91 t	1	H-3	$J_{1,2}$=3 Hz
4.67 t	1	H-1	$J_{3,2}$=3 Hz
4.18 d	1	H-7	$J_{7,6}$=3 Hz
4.14 dd	1	H-6	$J_{6,7}$=3 Hz, $J_{6,5}$=12.5 Hz
3.59 d	1	H-28α	$J_{28\alpha,28\beta}$=7 Hz, $J_{28\alpha,29}$=0.8 Hz
3.56 d	1	H-28β	$J_{28\beta,28\alpha}$=7 Hz
2.83 dd	1	H-17	$J_{17,16\beta}$=11.5 Hz, $J_{17,16\alpha}$=7.5 Hz
2.67 d	1	H-5	$J_{5,6}$=12.5 Hz
2.56 ddd	1	H-16β	$J_{16\alpha,16\beta}$=16 Hz, $J_{16\beta,15}$= 1.5 Hz, $J_{16\beta,17}$=11.5 Hz
2.56 m	1	H-9	
2.40 ddd	1	H-16α	$J_{16\alpha,16\beta}$=16 Hz, $J_{16\alpha,15}$= 3.5 Hz, $J_{16\alpha,17}$=7.5 Hz
2.19 dt	1	H-2β	$J_{2\beta,2\alpha}$=16 Hz, $J_{2\beta,3}$=$J_{2\beta,1}$= 3 Hz
2.10 s	1	HO-	

2.o8 dt	1	H-2α	$J_{2\alpha,2\beta}$=16 Hz, $J_{2\alpha,3}=J_{2\alpha,1}$ = 3 Hz
2.o1 s	3	$\underline{CH_3}CO$	
1.99 s	3	$\underline{CH_3}CO$	
1.71-1.8o m	1	H-12β	
1.5o-1.59 m	2	H-12α, H-11β	
1.25-1.36 m	1	H-11α	
1.18 s	3	H-29	
1.11 s	3	H-3o	
o.97 s	3	H-19	
o.84 s	3	H-18	

3.2.8 Das ^{13}C-NMR von 1,3-Diacetyl-vilasinin (18) und dessen Zuordnung

Im ^{13}C-NMR (breitbandentkoppelt) (Abb. 2) sind 3o Signale zu beobachten, d.h. genau so viel Kohlenstoffatome wie in der Summenformel enthalten sind. Daraus geht hervor, daß dieses Molekül nicht symmetrisch aufgebaut ist, und auch keine Signale zufällig aufeinander fallen. Die Natur der 3o Kohlenstoffatome wurde geklärt durch eine Kombination von Breitbandentkopplung, "off-resonance"-Entkopplung, selektiver Protonenentkopplung und Breitbandentkopplung mit partieller Relaxation[32,33]. Zur Korrelation der chemischen Verschiebung wurde Azadiron (1), 7-Desacetyl-azadiron (1a) (durch Verseifung von (1) erhalten), 1,3,7-Triacetyl-vilasinin (18a) (durch Acetylierung von (18) erhalten) und Salannin[16] herangezogen.

Im PRFT-PND-Spektrum findet man acht negative Signale bei 17o.25, 169,99, 159.88, 124.52, 47.32, 45.76, 42.29 und 39.2o ppm, die von den acht quartären Kohlenstoffatomen

des Moleküls stammen.
Die beiden bei tiefstem Feld liegenden Signale sind den beiden Carbonyl-Kohlenstoffen der Acetylgruppen[34] zuzuordnen. Das Signal bei 159.88 ppm fällt in den Bereich für sp^2-hybridisierte C-Atome. Da es im "off-resonance"-Spektrum als Singulett auftritt, ist es C-14 zuzuordnen. Das zweite zur Doppelbindung gehörende Signal für C-15 findet man bei 12o.75 ppm als Dublett.

Die Resonanzsignale des Furanringes findet man bei 142.62, 139.76, 124.52 und 111.o6 ppm. Das Signal für C-2o ist leicht zu erkennen, da es im "off-resonance"-Spektrum als Singulett auftritt und infolge von long-range Kopplungen kleine Aufspaltungen zeigt[35]. Das Resonanzsignal bei 111.o6 ppm ist dem zweiten ß-Kohlenstoff C-22 des Furanringes zuzuordnen.
Eine Unterscheidung der beiden α-Kohlenstoffe des Furans gelang durch selektive Protonenentkopplung: Strahlt man die Resonanzfrequenz für H-23 (7.24 ppm) bei geringer Entkopplerleistung (entsprechend ca. 3oo Hz) ein, so wird selektiv das Signal bei 142.62 ppm entkoppelt. Daher wird der Wert 139.76 ppm C-21 und 142.62 ppm C-23 zugeordnet.

Das Signal bei 77.88 ppm (77.6 ppm in Salannin[16]) wird C-28 zugeordnet. Gegen unsubstituiertem Tetrahydrofuran (68.4 ppm [36]) ist es also um 9.4 ppm nach tieferem Feld verschoben, was auf das α-ständige quartäre C-4 und den ß-Effekt der Methylgruppe C-29 zurückzuführen ist.

Beim selektiven Einstrahlen der Protonenresonanzfrequenz für H-7 (4.18 ppm) wird das Signal bei 74.o1 ppm entkoppelt, es ist daher C-7 zuzuordnen. Gegenüber 7-Desacetylazadiron ist es um 2.3 ppm nach tieferem Feld verschoben, was mit dem Inkrementwert[37] übereinstimmt, wenn die ß-Stellung äquatorial durch eine Etherfunktion substituiert wird.
Durch die selektive Entkopplung von H-7 wurde das Signal bei 72.9o ppm zu einem intensitätsschwächeren Singulett

mitentkoppelt. Da sich H-6 und H-7 im ^{1}H-NMR sehr nahe kommen, wird diesem Signal C-6 zugeordnet.

Auch die Signale bei 72.28 und 71.76 ppm werden durch Kohlenstoffatome verursacht, die direkt an Sauerstoff gebunden sind, in Frage kommen nur noch C-1 und C-3. Eine Zuordnung ist über die Restaufspaltung in einem "off-resonance"-Spektrum möglich. Bei hinreichend großer Sendeleistung $\gamma H/2\pi$ des Entkopplers ist die Restaufspaltung J_R für jeden Kohlenstoff eines Moleküls dem Abstand Δf_2 der Störfrequenz von der Resonanzfrequenz der direkt an dem betreffenden Kohlenstoff gebundenen Protonen proportional:

$$J_R = \Delta f_2 \left(\frac{\gamma H_2}{2\pi}\right)^{-1} = \text{const.}\ \Delta f_2$$

J_R wird für eine bestimmte Protonensorte immer kleiner, je näher Entkopplungs- und Resonanzfrequenz dieser Protonen beisammenliegen[38].
Der Abstand Δf_2 der Störfrequenz F_2 zu H-3 beträgt 334.7 Hz und für H-1 313.16 Hz. Für das Signal bei 71.76 ppm wird die Restkopplung J_R= 44.5 Hz und für das Signal bei 72.28 ppm J_R= 41.9 Hz gefunden. Legt man obige Proportionalität zugrunde, so ist das Signal bei 72.28 ppm C-1 und das Signal bei 71.76 ppm C-3 zuzuordnen. Dies steht in guter Übereinstimmung mit den bei Salannin[16] gefundenen Werten: für C-1 72.56 ppm, und für C-3 71.32 ppm.

Durch selektives Einstrahlen der Protonenresonanzfrequenz bei 2.83 ppm (H-17), wird das Signal bei 51.58 ppm selektiv entkoppelt, ist also C-17 zuzuordnen; zum Vergleich wird bei 7-Desacetyl-azadiron das Signal für C-17 bei 51.71 ppm gefunden.

Jetzt müssen noch die beiden tertiären Kohlenstoffatome von C-5 und C-9 zugeordnet werden. Für sie werden die Resonanzsignale bei 39.62 und 33.64 ppm gefunden. Eine Zuordnung ist wiederum über die Restaufspaltung der Signale

im "off-resonance"-Spektrum möglich. So wird C-5 das Signal bei 39.62 ppm und C-9 das Signal bei 33.64 ppm zugeordnet. In Salannin[16] liegen die Werte für C-5 bei 39.93 ppm und für C-9 bei 39.43 ppm; C-9 wird in diesem Falle durch den ß-Effekt der Carbomethoxygruppe entschirmt.

Um die Resonanzsignale der quartären Kohlenstoffe von C-4, C-8, C-1o und C-13 zuzuordnen, wird die chemische Verschiebung der entsprechenden Signale von Azadiron, 7-Desacetyl-azadiron, 1,3,7-Triacetyl-vilasinin und Salannin verglichen und nach den Kriterien der besten Übereinstimmung zugeordnet.
Das Signal bei 42.32 ppm wird C-4 zugeordnet in Übereinstimmung mit dem Wert von 42.7o in Salannin.
Vergleicht man 1,3-Diacetyl-vilasinin mit 1,3,7-Triacetyl-vilasinin, so findet man für C-8 eine Entschirmung um 1.27 ppm. Zu erwarten war für einen ß-Effekt beim Übergang von -OH nach -OAc 2 ppm[39], dieser Effekt wird jedoch durch gegenläufige sterische Effekte verkleinert. C-8 wird das Signal bei 45.8o ppm zugeordnet.
Der Wert von C-13 mit 47.39 ppm in 7-Desacetyl-azadiron befindet sich mit 47.36 ppm in guter Übereinstimmung. Dieser Wert wird daher C-13 zugeordnet.
Das verbleibende Signal bei 39.3o ppm wird C-1o zugeordnet.

Das Signal bei 34.35 ppm wird C-16 zugeordnet in Übereinstimmung mit dem Wert von 34.45 ppm in 7-Desacetyl-azadiron.
Strahlt man selektiv die Protonenresonanzfrequenz bei 2.14 ppm (H-2) ein, so wird das Signal bei 27.66 ppm selektiv entkoppelt. In Salannin[16] wurde für C-2 der Wert 27.53 ppm gefunden.
Für die beiden Kohlenstoffatome C-11 und C-12 bei 15.21 und 33.o2 ppm findet man im "off-resonance"-Spektrum infolge "second-order-effects"[4o] keine saubere Aufspaltung in Tripletts, da die Restkopplung $^{1}J^{R}_{CH}$ Werte erreicht, die vergleichbar sind mit der vicinalen Kopplung $^{3}J_{H-H}$.

Eine Zuordnung über die Restkopplungskonstanten ist daher nicht möglich. Strahlt man bei 1.64 ppm (ungefähres Zentrum von H-12α und H-12β) mit geringer Leistung ein, so findet man bei 33.o2 ppm ein Singulett mit größerer Intensität als bei 15.11 ppm. Daher wird C-12 das Signal bei 33.o2 und C-11 das Signal bei 15.21 ppm zugeordnet. In 5α--Androstan[41] werden für C-11 der Wert 2o.7 ppm und für C-12 der Wert 4o.3 ppm gefunden.

Bei 21.16 und 21.o9 ppm findet man die Methylsignale der Acetylgruppen, deren chemische Verschiebung von der Umgebung nahezu unabhängig ist.

Die Identifizierung und Zuordnung der Methylgruppen gelang durch selektive Protonenentkopplung: so wird C-19 das Signal bei 26.2o ppm, C-18 das bei 21.16 ppm, C-29 das bei 15.37 ppm und C-3o das bei 19.47 ppm zugeordnet. Bemerkenswert ist die Verschiebung des Signals von C-29 bei 15.37 ppm nach hohem Feld gegenüber C-29 von Azadiron (1) bei 19.o1 ppm. Dies ist auf einen γ-gauche Effekt des Sauerstoffs des Tetrahydrofuranringes zurückzuführen.

Die Signalzuordnungen von 1,3-Diacetyl-vilasinin mit den Vergleichssubstanzen sind in Tab. 2 und 6 zusammengefaßt.

Tab. 2 ^{13}C-NMR-Spektren von 1,3-Diacetylvilasinin (18), 1,3,7-Triacetyl-vilasinin (18a), Azadiron (1) und 7-Desacetyl-azadiron (1a) [22.63 MHz, $CDCl_3$, δ(ppm) bezogen auf TMS=0]

C-Atom	(18)	(18a)	(1)	(1a)
1	72.28 d	72.45 d	158.o9 d	156.o6 d
2	27.66 t	27.66 t	125.49 d	125.96 d
3	71.76 d	71.83 d	2o4.47 s	2o4.96 s
4	42.32 s	42.16 s	44.11 s	44.33 s
5	39.62 d	41.21 d	46.12 d	44.59 d
6	72.9o d	72.58 d$^+$	32.99 t	32.47 t

	(18)	(18a)	(1)	(1a)
7	74.01 d	74.36 d[+]	74.5o d	71.7o d
8	45.8o s	44.53 s	42.81 s	45.o2 s
9	33.62 d	35.1o d	38.68 d	37.16 d
1o	39.2o s	39.23 s	39.95 s	4o.27 s
11	15.21 t	15.41 t	16.48 t	16.35 t
12	33.o2 t	33.28 t	23.79 t	24.41 t
13	47.36 s	47.29 s	47.16 s	47.39 s
14	159.88 s	158.22 s	158.87 s	161.37 s
15	12o.75 d	12o.81 d	119.o9 d	12o.o3 d
16	34.35 t	34.32 t	34.39 t	34.45 t
17	51.58 d	51.68 d	51.65 d	51.71 d
18	21.16 q	2o.9o q	2o.61 q	2o.34 q
19	26.2o q	26.23 q	27.31 q	27.56 q
2o	124.52 s	124.65 s	124.55 s	124.35 s
21	139.76 d	139.79 d	139.69 d	139.82 d
22	111.o6 d	111.o9 d	111.o3 d	111.o3 d
23	142.62 d	143.68 d	142.59 d	142.68 d
28	77.88 t	77.94 t	27.o4 q	27.17 q
29	15.37 q	15.41 q	19.o1 q	18.95 q
3o	19.47 q	19.27 q	21.29 q	21.55 q
CH_3-CO	17o.28 s	17o.28 s	17o.o5 s	
CH_3-CO	169.97 s	169.73 s		
CH_3-CO	21.16 q	21.52 q	21.16 q	
CH_3-CO	21.o9 q	21.o6 q		

[+]Werte können getauscht werden

3.3 Strukturaufklärung von Nimbandiol

3.3.1 Schmelzpunkt und Drehwert

Die aus Ethylacetat umkristallisierten Nadeln haben einen Schmelzpunkt von 121°C.
Der Drehwert in Chloroform beträgt $[\alpha]_D^{20} = +187.9°$ (c=1g/1oo ml).

3.3.2 Bestimmung der Summenformel

Die Summenformel wurde durch Massenspektrometrie bestimmt. Die Hochauflösung des M^+-Signals ergab die Masse 456.2o995. Daraus folgt für die Summenformel $C_{26}H_{32}O_7$ (ber. 456.2148), R-Wert 1o.6 ppm. Eine Bestimmung der Summenformel aus den Daten der Elementaranalyse war nicht möglich. Die Kristalle schlossen Spuren an Ethylacetat ein, das auch durch Hochvakuumtrocknung nicht entfernt werden konnte. Die experimentellen Daten der Elementaranalyse wichen deshalb von den berechneten Daten ab.

3.3.3 Funktionelle Gruppen und Substituenten

Untersuchung auf Hydroxylgruppen

Im Bereich der OH-Valenzschwingung des IR-Spektrums befinden sich zwei starke Absorptionsbanden bei 342o und 332o cm^{-1}. Die beiden Banden sind ein Beweis für das Vorliegen von mindestens zwei unterschiedlichen Hydroxylgruppen im Molekül. Im ^{1}H-NMR kann gezeigt werden, daß in dem Molekül zwei Hydroxylgruppen vorliegen. Verwendet man Dimethylsulfoxid als Lösungsmittel, in dem die chemischen Verschiebungen und vicinalen Kopplungskonstanten von Hydroxylprotonen charakteristisch sind, so findet man bei 5.46 ppm ein scharfes Singulett und bei 5.31 ppm ein Dublett mit der vicinalen H-C-O-H-Kopplungskonstanten von 4.28 Hz. Die chemische Verschiebung der Hydroxylprotonensignale zeigt in beiden Fällen elektronenanziehende

Nachbargruppen an. Aus der Multiplizität der Signale ist zu entnehmen, daß es sich um einen tertiären und einen sekundären Alkohol handeln muß.
Eine Erhärtung dieses Befundes findet man im ^{13}C-NMR (Abb. 8). So erscheinen im "off-resonance"-Spektrum das Signal bei 7o.95 ppm als Singulett und das bei 67.31 ppm als Dublett. Vergleicht man diese Werte mit Nimbandiol-diacetat, so findet man dort für das Signal bei 7o.95 ppm eine Verschiebung um 8.64 ppm nach tiefem Feld. Ein α-Effekt dieser Größe ist etwas ungewöhnlich, normal findet man einen α-Effekt von ca. 3 ppm. Eine Erhöhung kann nur auf sterische Effekte zurückgeführt werden. So fanden G. W. Buchanan und M. Gordon[42,43] in verschiedenen tertiären Methyl-cyclohexanolen und deren Acetaten α-Effekte bis 11.9 ppm. Es ist daher wahrscheinlich, daß die OH-Gruppe an ein Methylcyclohexansystem gebunden ist. Für das Signal bei 67.31 ppm findet man einen α-Effekt von o.94 ppm beim Übergang von Nimbandiol zu Nimbandiol-diacetat; für diese Verminderung des α-Effektes kann ein gegenläufiger γ-Effekt der ersten Acetylgruppe verantwortlich sein.

Untersuchung auf Carbonylfunktionen
Im IR-Spektrum findet man im Carbonylbereich zwei sehr starke Banden bei 174o und 1685 cm^{-1}. Die Bande bei 174o cm^{-1} ist einem Ester zuzuordnen[24], da zusätzlich starke Banden bei 126o und 1o35 cm^{-1} gefunden werden, die durch asymmetrische Streckschwingung des C-O-C-Fragments hervorgerufen werden.
So findet man auch im ^{13}C-NMR bei 173.53 ppm ein Signal, das in den typischen Bereich von Carbonyl-Kohlenstoffen von Estern fällt, ferner deutet dieser Wert auf einen Ester, der in α-Stellung zur Carbonylgruppe eine Methylengruppe enthält[34]. Bei dem Ester muß es sich um einen Methylester handeln, da im ^{1}H-NMR bei 3.63 ppm ein schar-

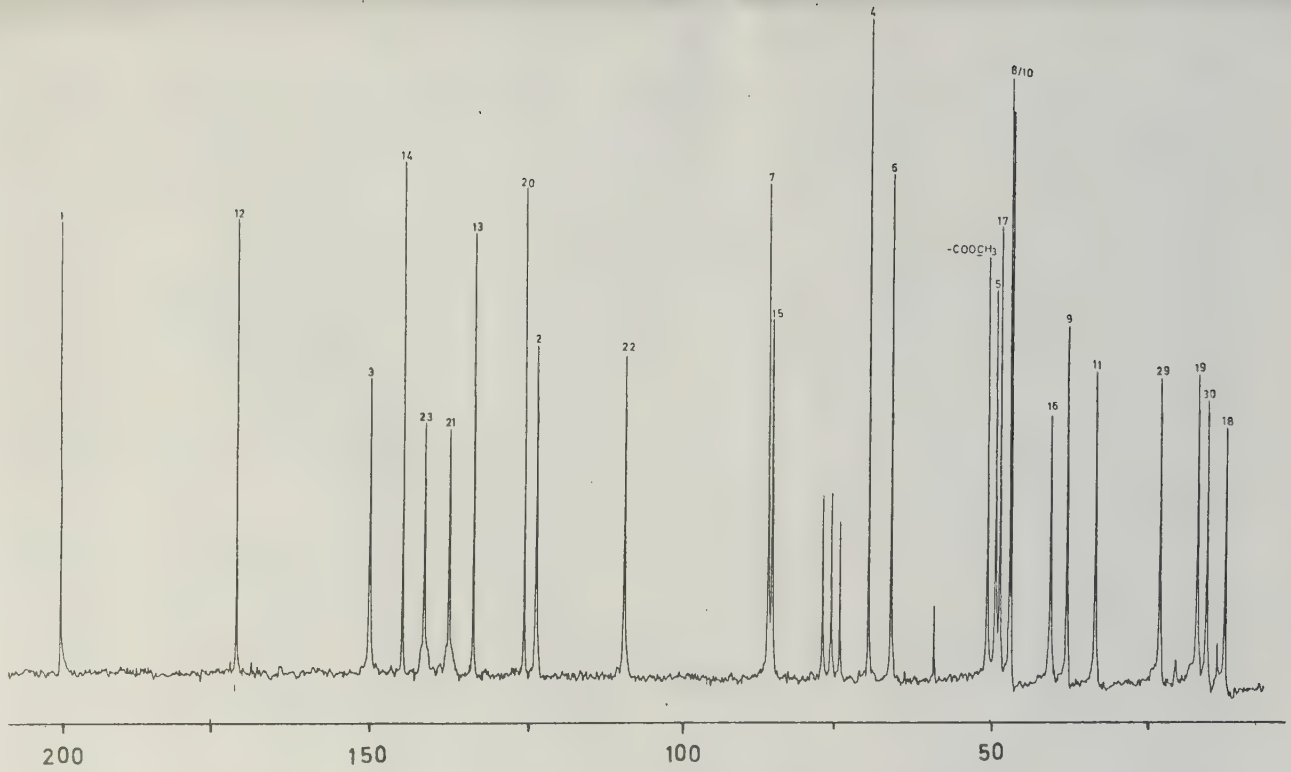


Abb. 8 ^{13}C-NMR von Nimbandiol (19), (22.63 MHz, $CDCl_3$), δ(ppm)

fes Singulett, das für drei Protonen integriert, gefunden wird. Bestätigt wird dies durch das Signal bei 51.52 ppm im ^{13}C-NMR, das im "off-resonance"-Spektrum in ein Quartett aufspaltet. Beide Signale weisen auf eine Methylgruppe hin, die mit einem Sauerstoff verbunden ist; ein möglicher Methylether scheidet aus, da dann im ^{13}C-NMR eine chemische Verschiebung von 55-6o ppm zu erwarten wäre.

Die zweite Bande im IR-Spektrum bei 1685 cm^{-1} ist aufgrund der niederen Wellenzahl einem α,β-unges. Keton zuzuordnen. Einen Hinweis auf das α,β-ungesättigte Carbonylsystem liefert die schwache Bande bei 16oo cm^{-1}, die durch die C=C-Valenzschwingung hervorgerufen wird. Eindeutig kann das Enonsystem auch im ^{13}C-NMR erkannt werden[44]; so liegen die Carbonylresonanzen in gesättigten Ketonsystemen bei ca. 21o ± 5 ppm, in Enonsystemen findet man dagegen aus Mesomeriegründen für die Carbonylkohlenstoffe eine Verschiebung um ca. 1o ppm nach höherem Feld. Entsprechend werden auch das α- und β-C-Atom des Enonsystems beeinflußt. Im vorliegenden Fall findet man für den Carbonylkohlenstoff 2o2.49 ppm, für den α-Kohlenstoff 124.74 ppm und den β-Kohlenstoff 151.88 ppm.

Untersuchung auf olefinische Gruppen

Im olefinischen Bereich des ^{13}C-NMR findet man zwei Signale bei 134.98 und 146.49 ppm. Da diese Signale im "off-resonance"-Spektrum nicht aufspalten, also Singuletts bleiben, müssen die beiden Kohlenstoffe zu einer Doppelbindung gehören, die keine Wasserstoffatome mehr trägt und daher tetrasubstituiert ist.

Untersuchung auf Ethergruppen

Hinweise auf das Vorliegen eines Ethersystems findet man

im IR-Spektrum durch die Banden bei 1o75 und 935 cm^{-1}, die der symmetrischen und asymmetrischen C-O-C-Schwingung eines Ethers zuzuordnen sind. Die Bande der symmetrischen C-O-C-Schwingung bei 935 cm^{-1} ist wesentlich schwächer, da sich hierbei das Dipolmoment weit weniger stark ändert, als bei der asymmetrischen Schwingungsform. Da die Bewegung des Sauerstoffatoms und des α-Kohlenstoffatoms mit den anderen Atomen des Moleküls gekoppelt ist, läßt die Bandenlage cyclischer Ether Rückschlüsse auf die Ringgröße zu. So stimmen die gefundenen Lagen der Banden gut mit denen für Tetrahydrofuran (ν_{as} C-O-C 1o71 und ν_{sy} C-O-C 913 cm^{-1}) gefundenen überein[45].

Im ^{13}C-NMR findet man die Signale zweier teriärer Kohlenstoffe bei 87.4o und 86.78 ppm. Diese chemische Verschiebung weist eindeutig auf eine direkte Nachbarschaft zu einem einfach gebundenen Sauerstoff hin, ebenso die im ^{1}H-NMR (Abb.9) gefundenen Signale bei 5.48 und 3.99 ppm.

Furan

Deutliche Beweise für das Vorliegen eines ß-substituierten Furanring liefert das ^{1}H-NMR durch die charakteristischen Multiplettsignale bei 7.33, 7.21 und 6.29 ppm. Auch beim Vergleich der ^{13}C-Signale des Furanringes von Nimbandiol mit Nimbin[16] stellt man ein gute Übereinstimmung fest:

	Nimbandiol	Nimbin
C-2o	126.66 ppm	126.7 ppm
C-21	138.88 "	138.9 "
C-22	11o.38 "	11o.4 "
C-23	142.91	142.9 "

Damit ist sichergestellt, daß das Molekül einen ß-substituierten Furanring enthält.

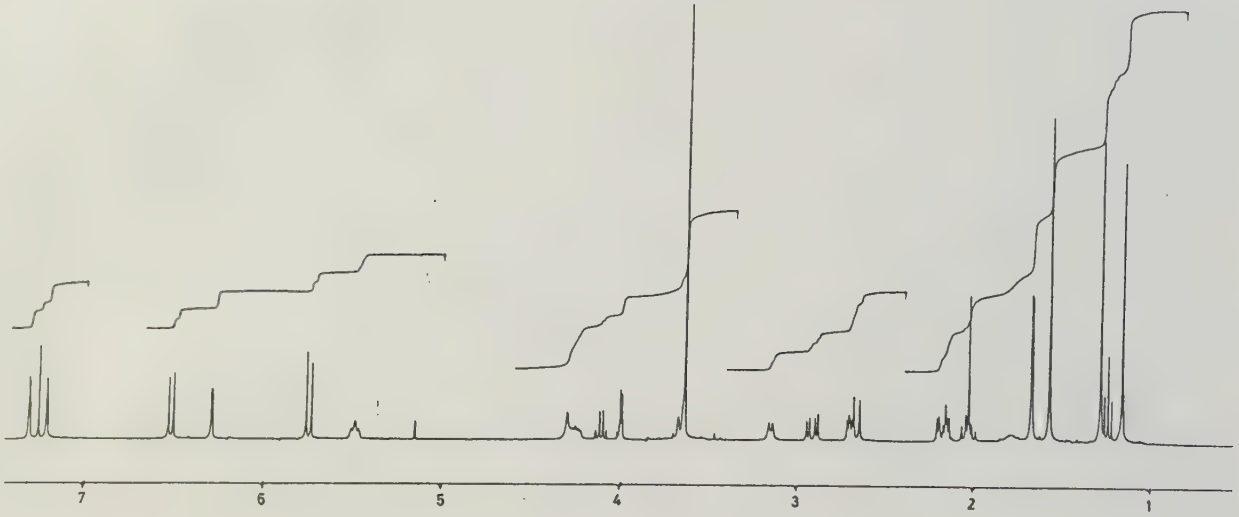


Abb.9 ^{1}H-NMR von Nimbandiol (19), (360 MHz, $CDCl_3$), δ(ppm)

Methylgruppen
Im ^{1}H-NMR findet man vier Methylgruppen bei 1.16, 1.3o, 1.58 und 1.67 ppm. Durch das ^{13}C-NMR wird dieses Ergebnis bestätigt, da die Resonanzsignale bei 12.74, 15.83, 23.5o und 17.39 ppm im "off-resonance"-Spektrum in Quartetts aufspalten. Die Methylgruppe mit dem Signal bei 1.67 ppm muß aufgrund der chemischen Verschiebung an eine Doppelbindung gebunden sein. Das Signal ist, wie später erörtet wird, durch eine Homoallylkopplung in ein Dublett aufgespalten. Die Methylgruppe bei 1.58 ppm muß an einem Kohlenstoffatom sitzen, das direkt mit einer Hydroxylgruppe verbunden ist, da bei einer Acetylierung der Hydroxylgruppe das ^{13}C-Signal der Methylgruppe bei 23.5o nach 21.55 ppm verschoben wird. Eine solche Verschiebung ist für ß-Kohlenstoffe für den Übergang von einer OH- zu einer AcO-Gruppe zu erwarten[37].

3.3.4 Ermittlung von Strukturelementen und Teilstrukturen
Durch Homonukleare Spinentkopplung wurden im ^{1}H-NMR-Spektrum die folgenden Spinsysteme gefunden:

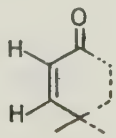
a) Ein Zweispinsystem mit Dubletts bei 6.53 und 5.75 ppm, die miteinander ein typisches AB-System bilden mit einer Kopplungskonstanten von 1o.28 Hz. Aufgrund der chemischen Verschiebung handelt es sich dabei um olefinische Protonen, die in α,ß-Stellung zu einer Ketocarbonylgruppe stehen, wie bereits bei der Analyse der funktionellen Gruppen gezeigt wurde.
Aus der Kopplungskonstanten kann man ferner zwei wichtige Strukturinformationen herauslesen:
- die beiden olefinischen Protonen stehen cis zueinander. Bei cis-ständigen Protonen wird $\Phi = 0^{\circ}$ und für J_{cis} wird ein Wert von 8-1o Hz erwartet, während bei einem $\Phi = 18o^{\circ}$ für J_{trans} die Werte um 15 Hz liegen.
- die Doppelbindung ist in einem 6-Ringsystem fixiert. In

cyclischen Strukturen findet man eine starke Abhängigkeit der cis-Olefinkopplung von der Ringgröße und damit vom Winkel H-C=C-.

O.L. Chapman[47] untersuchte bei einer Reihe α,ß-ungesättigter Cyclocarbonylverbindungen die olefinische Kopplungskonstante in Abhängigkeit der Ringgröße und fand:

Ringgröße	Kopplungskonstante
8	11.8-12.8 Hz
7	9.7-12.5 Hz
6	9.9-1o.5 Hz
5	5.4-7.o Hz
4	2.5-3.7 Hz

Vergleicht man diese Ergebnisse mit dem gefundenen Wert von J= 1o.28 Hz, so ist es wahrscheinlich, daß das Enonsystem Teil eines Cyclohexanringes ist. Da das ß-Proton des Enonsystems nicht mit weiteren Protonen gekoppelt ist, muß der ß-Kohlenstoff an einen quartären Kohlenstoff gebunden sein. Mit diesen Daten läßt sich das Strukturelement a) formulieren:



Strukturelement a)

b) Ein Dreispinsystem mit Signalen bei 2.91, 2.7o und 2.18 ppm. Alle drei Signale treten als Dubletts von Dubletts auf. (Abb. 1o). Die Multiplizität und Kopplung der Signale entspricht annähernd einem AMX-System. Strahlt man nun auf das Signal bei 2.91 ppm ein, so findet man für das Signal bei 2.7o ppm ein Dublett mit der Kopplungskon-

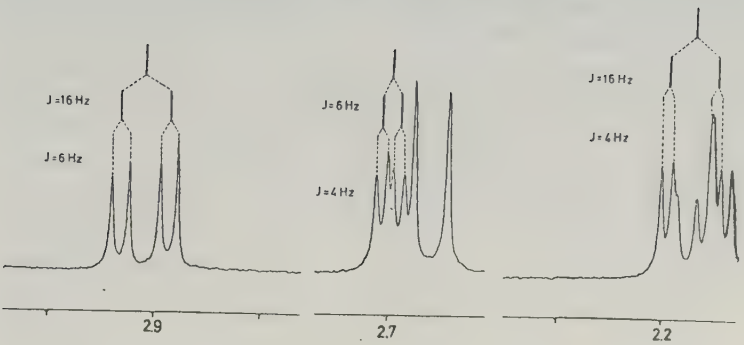
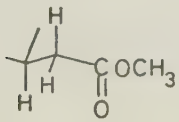


Abb. 1o ^{1}H-NMR (36o MHz) des Strukturelements b) von Nimbandiol

stanten von 4 Hz, ebenso für das Signal bei 2.18 ppm ein Dublett mit J=4 Hz. Bei einer Einstrahlung auf das Signal bei 2.7o ppm erhält man für die beiden anderen Signale je Dubletts mit der Kopplungskonstanten von J=16 Hz. Auch bei der Einstrahlung auf das Signal bei 2.18 ppm brechen die beiden anderen Signale zu Dubletts zusammen mit den Kopplungskonstanten von J=6 Hz.

Die große Kopplungskonstante von J=16 Hz kann nur durch die geminale Kopplung von Protonen einer Methylengruppe erklärt werden. Die chemische Verschiebung deutet auf eine α-Position zu der Carbomethoxygruppe hin. Ein Proton der Methylengruppe muß ferner durch ein weiteres Sauerstoffatom einer Nachbargruppe durch einen anisotropen Effekt entschirmt werden. Beide Protonen der Methylengruppe sind mit einem Methinproton, das sonst keine weiteren Kopplungen zeigt, gekoppelt. Damit ergibt sich das Strukturelement b):



Strukturelement b)

c) Ein Vierspinsystem mit Signalen bei 4.24, 3.99, 3.14 und 2.66 ppm. Das erste Signal tritt als Dublett von Dubletts von Dubletts und die drei anderen Signale als einfache Dubletts auf. (Abb. 11)

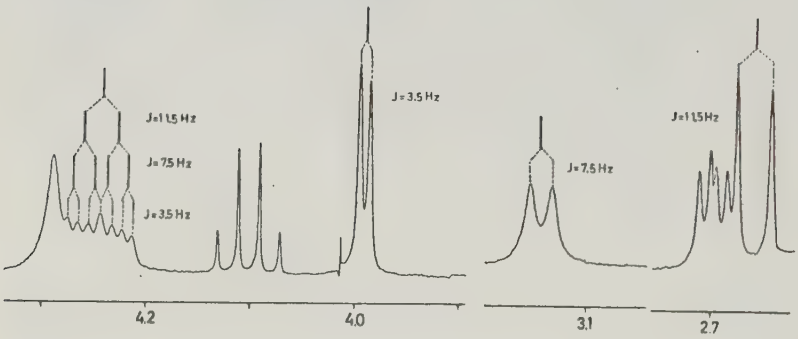


Abb. 11 ^{1}H-NMR (360 MHz) des Strukturelements c) von Nimbandiol

Bei einer Einstrahlung auf das Dublett bei 3.14 ppm und der Kopplungskonstanten von J=7.5 Hz wird lediglich das Signal bei 4.24 ppm zu einem Dublett von Dubletts mit den Kopplungskonstanten von J=3.5 Hz und J=11.5 Hz entkoppelt. Durch Zusatz von Deuteriumoxid läßt sich das Signal bei 3.14 ppm verschieben, es handelt sich daher um ein leicht bewegliches Hydroxylproton. Bei der Einstrahlung auf das Signal bei 4.24 ppm brechen sämtliche Kopplungen des Vierspinsystems zusammen und man beobachtet bei den drei anderen Signalen Singuletts. Entkoppelt man das Signal bei 3.99 ppm, so findet man beim Signal bei 4.24 ppm Dubletts von Dubletts mit den Kopplungskonstanten J=11.5 Hz und J=7.5 Hz; die anderen beiden Signale bei 3.14 und 2.66 ppm bleiben unverändert. Die letzte Entkopplung des Signals bei 2.66 ppm entkoppelt nur das Signal bei 4.14 ppm

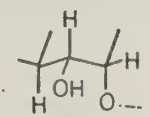
zu einem Dublett von Dubletts mit den Kopplungskonstanten von J=3.5 Hz und J=7.5 Hz. Aus diesen Entkopplungsexperimenten kann man entnehmen:

- das Dublett bei 2.66 ppm und J=11.5 Hz ist nur mit dem Signal bei 4.24 ppm vicinal gekoppelt. Handelt es sich um ein Strukturelement in einem 6-Ringsystem, so nehmen die Protonen bei 4.24 und 2.66 ppm je axiale Positionen ein, aufgrund des typischen Wertes der vicinalen Kopplungskonstanten von J=11.5 Hz, wie sie normal bei Kopplungen von axial-axial-ständigen Protonen beobachtet wird.

- das Hydroxylproton bei 3.14 ppm ist mit dem axialen Proton bei 4.14 ppm vicinal gekoppelt (in DMSO-d_6 beträgt die vicinale Kopplungskonstante 4.28 Hz). Die Hydroxylgruppe nimmt dann demzufolge die äquatoriale Position ein.

- das Dublett bei 3.99 ppm und der Kopplungskonstanten von J=3.5 Hz ist nur mit dem Proton bei 4.14 ppm vicinal gekoppelt. Setzt man wieder ein 6-Ringsystem voraus, muß dieses Proton aufgrund seiner Kopplungskonstanten äquatorial angeordnet sein. Aus der chemischen Verschiebung dieses Protons kann man entnehmen, daß der Kohlenstoff über eine Einfachbindung mit einem Sauerstoffatom verknüpft sein muß.

Mit diesen Daten ergibt sich das Strukturelement c):



Strukturelement c)

d) Ein Siebenspinsystem mit Signalen bei 5.48, 3.65, 2.16, 2.02 und 1.67 ppm. (Abb. 12)

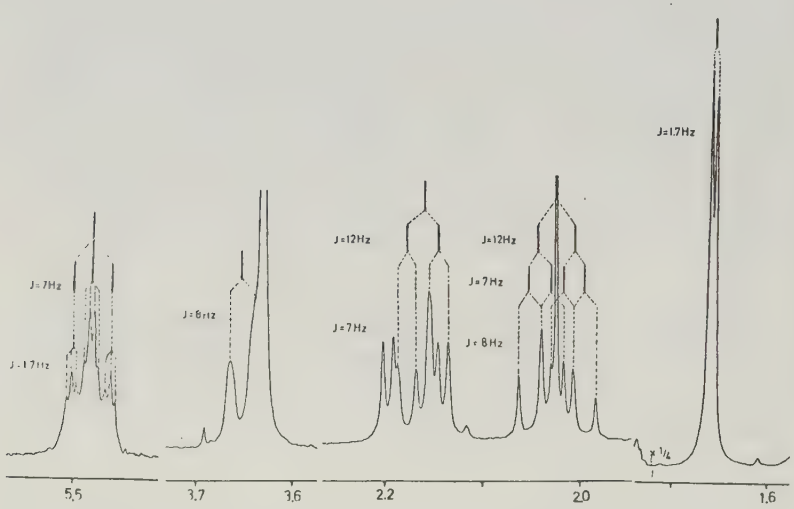


Abb. 12 ^{1}H-NMR (360 MHz) des Strukturelements d) von Nimbandiol

Bei Einstrahlung auf das Dublett der Methylgruppe bei 1.67 ppm und der Kopplungskonstanten von J=1.7 Hz, erhält man aus dem Multiplett bei 5.48 ppm ein Dublett von Tripletts mit den Kopplungskonstanten von J ~1 Hz und J=7 Hz, alle anderen Signale bleiben unverändert. Strahlt man auf das Signal bei 2.02 ppm ein, so wird aus dem Signal bei 2.16 ppm ein Dublett von Dubletts mit den Kopplungskonstanten von J~1 Hz und J=7 Hz, das breite Dublett bei 3.65 ppm wird zu einem schlecht aufgelösten Dublett mit J~1 Hz, ebenso erhält man aus dem Signal bei 5.48 ppm ein schlecht aufgelöstes Triplett. Durch Entkopplung des Signals bei 5.48 ppm erhält man aus dem Methyldublett bei 1.67 ppm ein scharfes Singulett, aus dem Signal bei 2.02 ppm erhält man Dubletts von Dubletts mit der Kopplungskonstanten

von J=8 Hz und J=12 Hz, aus dem Signal bei 2.16 ppm wird ein verbreitertes Dublett mit der Kopplungskonstanten von J=12 Hz und das Dublett bei 3.65 ppm wird scharf, die Kopplungskonstante von J=8 Hz bleibt jedoch erhalten.

Aus den Entkopplungsexperimenten und der chemischen Verschiebung der Signale kommt man zu folgenden Aussagen:

- Die Methylgruppe bei 1.67 ppm ist Substituent einer Doppelbindung und nur mit dem Proton bei 5.48 ppm homoallylisch[48] gekoppelt, wodurch sie in ein Dublett mit J= 1.7 Hz aufspaltet.

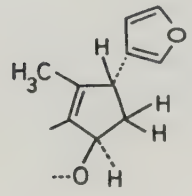
- Das Proton bei 2.o2 ppm ist mit dem Proton bei 2.16 ppm mit der Kopplungskonstanten von J=12 Hz gekoppelt. Dieser Wert entspricht einer Kopplungskonstante geminaler Protonen in einem 5-Ringsystem[49]. Ferner ist dieses Proton mit dem Proton bei 5.48 ppm (J=7 Hz) und dem Proton bei 3.65 ppm (J=8 Hz) gekoppelt.

- Das Proton bei 2.16 ppm ist außer mit dem Proton bei 2.o2 ppm auch mit dem Proton bei 3.65 ppm (J~1 Hz) und dem Proton bei 5.48 ppm (J=7 Hz) gekoppelt.

- Das breite Dublett bei 3.65 ppm ist mit dem Proton bei 5.48 ppm homoallylisch (J~1 Hz) gekoppelt. Bei diesem Proton handelt es sich außerdem um ein allylisches Proton. Der normale Bereich allylischer Protonen liegt jedoch rund 1 ppm bei höherem Feld. Diese zusätzliche Entschirmung wird durch den Furanring verursacht. Dieses Proton ist noch mit dem bei 2.o2 ppm (J=8 Hz) und dem bei 2.16 ppm (J~1 Hz) gekoppelt.

- Das Proton bei 5.48 ppm ist allylständig zur Doppelbindung und mit allen anderen Protonen dieses Spinsystems gekoppelt. Der allylständige Kohlenstoff muß noch mit einem einfach gebundenem Sauerstoff verknüpft sein, wodurch die Entschirmung dieses Protons erklärt wird.

Mit diesen Erkenntnissen läßt sich die Teilstruktur d) formulieren:



Teilstruktur d)

3.3.5 Anordnung der gefundenen Strukturelemente und vollständige Struktur von Nimbandiol

Eine wertvolle Hilfe zur Verknüpfung der gefundenen Strukturelemente waren wieder die NOE-Experimente. Wie im vorangegangenen Beispiel wurden FT-Differenz-Spektren (Abb. 13) aufgenommen, so daß im Spektrum nur jene Kerne zu sehen waren, die einen NOE zeigen.

	Eingestrahltes Signal	Gefundene Signale mit NOE
Exp. 1	1.16 ppm	5.75, 4.24, 2.91, 1.58 und 1.3o ppm
" 2	1.3o "	4.24, 3.99, 2.18, 1.67 und 3.63 ppm
" 3	1.58 "	6.53, 4.24, 1.16 und 3.14 ppm
" 4	1.67 "	1.3o ppm
" 5	5.48 "	6.29, 7.21, 4.29, 2.7o und 2.o2 ppm.

Bei einer Einstrahlung auf die Methylgruppe bei 1.16 ppm findet man das α-Proton bei 5.75 ppm des Enonsystems, sowie die Methylgruppe bei 1.58 ppm. Strahlt man umgekehrt auf die Methylgruppe bei 1.58 ppm ein, so findet man neben

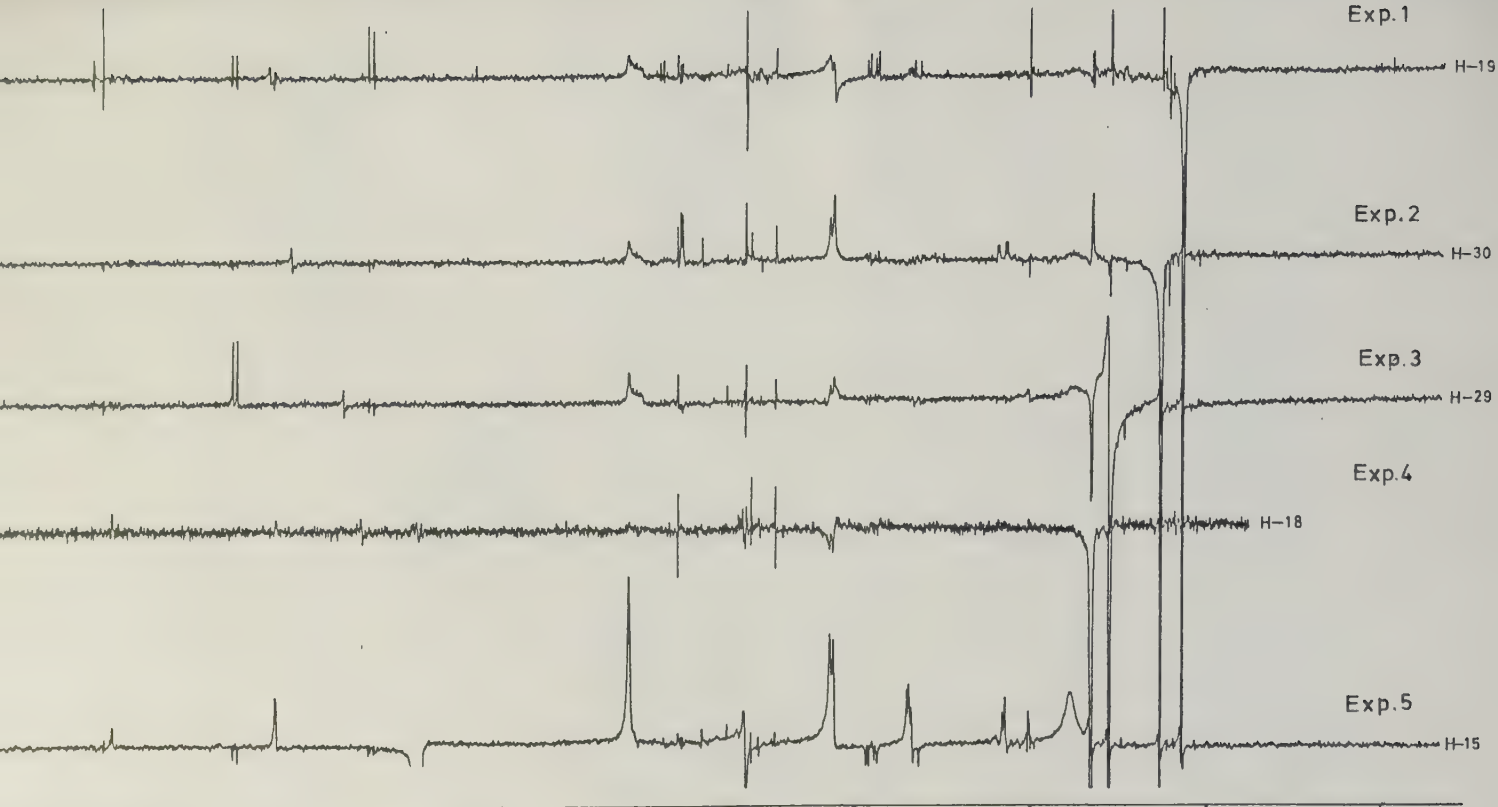
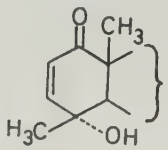
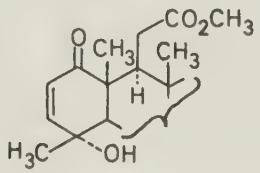


Abb. 13 NOE-Experimente an Nimbandiol (19), (360 MHz, $CDCl_3$), δ(ppm)

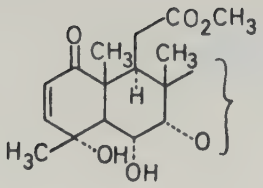
der Methylgruppe bei 1.16 ppm das ß-Proton bei 6.53 ppm des Enonsystems. Ein NOE auf Methylgruppen ist nur möglich, wenn diese zueinander in einer 1,3-diaxialen Position in einem Cyclohexansystem stehen. Damit ist die folgende Teilstruktur bewiesen:



Im Exp. 1, nicht aber in Exp. 3, findet man ein Proton bei 2.91 ppm, das Bestandteil des Strukturelements b) ist; d.h. das Proton muß sich 1,3-ständig zur eingestrahlten Methylgruppe befinden. Bei dieser Einstrahlung findet man außerdem noch die Methylgruppe bei 1.3o ppm, folglich muß sich auch diese Methylgruppe zur eingestrahlten in 1,3-Position und auf derselben Ebene befinden. Damit kann die obige Teilstruktur erweitert werden zu:



In Exp. 1 und 3 findet man ferner ein Protonensignal bei 4.24 ppm, das von dem Strukturelement c) stammt. In Exp. 2 findet man bei 3.99 ppm ein Signal, das aus demselben Strukturelement stammt. Damit läßt sich die Teilstruktur ergänzen zu:

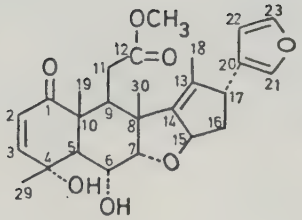


Die Bestätigung, daß das Strukturelement b) am richtigen Ort eingesetzt wurde, findet man im Exp. 2 durch das Protonensignal bei 2.18 ppm, das aus diesem Strukturelement stammt.

Beim Zusammensetzen der Strukturelemente mit Hilfe der NOE-Experimente erhält man noch zwei wichtige Ergebnisse: Die Ringe A und B sind trans verknüpft, während zwischen den Ringen B und C eine cis Verknüpfung vorliegt.

In Exp. 4 findet man lediglich die Methylgruppe bei 1.3o ppm bzw. in Exp. 2 das Methylsignal bei 1.67 ppm. Dieses Methylsignal (1.67 ppm) stammt aus der Teilstruktur d). Bei der Einstrahlung auf das Proton bei 5.48 ppm (Exp. 5), das zur Teilstruktur d) gehört, findet man ein Protonensignal bei 2.7o ppm aus dem Strukturelement b), bei 2.o2 ppm ein Protonensignal von Teilstruktur d), sowie bei 6.29 und 7.21 ppm Signale des Furanrings, aber kein Signal bei 3.99 ppm von Strukturelement c).

Das Exp. 5 zeigt, daß der Furansubstituent, das Proton bei 5.48 ppm und das Proton bei 2.7o ppm auf einer Ebene liegen, nicht aber das Proton bei 3.99 ppm vom Strukturelement c). Demnach sind das Proton bei 5.48 ppm und der Furanring α-orientiert. Mit dieser Information kommt dem Nimbandiol (19) die Struktur zu:



(19)

Damit steht Nimbandiol (19) in enger Beziehung zu 6-Desacetylnimbin (6a) aus dem es formal durch Substitution der Methoxycarbonylgruppe durch eine Hydroxylgruppe hervorgeht.
Dies ist der erste Fall bei Triterpenoiden aus Meliaceaen, daß an C-4 einen Hydroxylgruppe auftritt.

3.3.6 Das ^{1}H-NMR von Nimbandiol und zusammenfassende Interpretation

Aufgrund der Spinanalyse und den NOE-Experimenten ist eine vollständige Zuordnung der Signale des ^{1}H-NMR (Abb.9) von Nimbandiol (19) möglich. Die vollständige Zuordnung ist in Tabelle 3 zusammengefaßt.

Tab. 3 ^{1}H-NMR von Nimbandiol (19) [36o MHz, $CDCl_3$, δ(ppm) bezogen auf TMS=0]

δ(ppm)	Z. d. Prot.	Interpret.	Kopplungskonstanten
7.33 m	1	H-21	
7.21 m	1	H-23	
6.53 d	1	H-3	$J_{2,3}$=1o.28 Hz

6.26 m	1	H-22	
5.75 d	1	H-2	$J_{2,3}$=10.28 Hz
5.48 dddq	1	H-15	$J_{15,18}$=1.7 Hz, $J_{15,17}$~1 Hz, $J_{15,16\alpha}$=7 Hz, $J_{15,16\beta}$=7 Hz
4.29 s	1	HO-C_4	
4.24 ddd	1	H-6	J_{HCOH}=7.5 Hz, $J_{6,5}$=11.5 Hz, $J_{6,7}$=3.5 Hz
3.99 d	1	H-7	$J_{6,7}$=3.5 Hz
3.65 d_{br}	1	H-17	$J_{17,16\beta}$=8 Hz, $J_{17,16\alpha}$~1 Hz, $J_{17,15}$~1 Hz
3.63 s	3	-COOCH_3	
3.14 d	1	HO-C_6	J_{HCOH}=7.5 Hz
2.91 dd	1	H-11α	$J_{11\alpha,9}$=6 Hz, $J_{11\alpha,11\beta}$=16.5 Hz
2.70 dd	1	H-9	$J_{9,11\alpha}$=6 Hz, $J_{9,11\beta}$=4 Hz
2.66 d	1	H-5	$J_{5,6}$=11.5 Hz
2.18 dd	1	H-11β	$J_{11\beta,9}$=4 Hz, $J_{11\alpha,11\beta}$=16.5 Hz
2.16 dd	1	H-16α	$J_{16\alpha,16\beta}$=12 Hz, $J_{16\alpha,15}$=7 Hz, $J_{16\alpha,17}$~1 Hz
2.02 ddd	1	H-16β	$J_{16\alpha,16\beta}$=12 Hz, $J_{16\beta,17}$=8 Hz, $J_{16\beta,15}$=7 Hz
1.67 d	3	H-18	$J_{18,15}$=1.7 Hz
1.58 s	3	H-29	
1.30 s	3	H-30	
1.16 s	3	H-19	

3.3.7 Interpretation und Zuordnung des ^{13}C-NMR von Nimbandiol (19)

Das ^{13}C-NMR von Nimbandiol (19) (Abb. 8) konnte durch Korrelation der chemischen Verschiebung mit Nimbin[16], 6-Desacetylnimbin, 4,6-Diacetyl-nimbandiol (durch Acetylierung von Nimbandiol erhalten), sowie durch "off-resonance"- und selektiver Protonenentkopplung zugeordnet werden.

Das Spektrum besteht aus 26 separierten Signalen, entspricht also der Anzahl der Kohlenstoffatome in der Summenformel. Die angegebenen ppm-Werte sind auf TMS=0 bezogen, die Multiplizität der Signale im "off-resonance"-Spektrum wird durch die Buchstaben s=Singulett, d=Dublett, t=Triplett und q=Quartett angegeben. Interpretiert werden die Signale von tiefem nach hohem Feld.

Das Resonanzsignal bei 2o2.49 ppm (s) wird C-1 zugeordnet. Durch Substituenten wird der Hochfeldshift des Carbonyl-Kohlenstoffatoms in α,β-ungesättigten Ketonen vermindert, da eine planare Einstellung der Doppelbindung und damit der Konjugation erschwert wird.

Bei 173.53 ppm (s) liegt das Resonanzsignal des Carbonylkohlenstoffes der Carbomethoxygruppe C-12. Er ist mit dem im Nimbin gefundenen Wert identisch.

Das Signal bei 151.88 ppm (d) ist C-3 zuzuordnen, die Verschiebung nach tieferem Feld gegenüber Nimbin (147.5 ppm) um 4.4 ppm wird durch den größeren ß-Effekt der Hydroxylgruppe an C-4 gegenüber der Methoxycarbonylgruppe in Nimbin verursacht.

Das Signal bei 146.49 ppm (s) stimmt wieder mit dem für Nimbin gefundenen Wert von 146.1 ppm gut überein und wird deshalb C-14 zugeordnet.

Ebenso findet man bei Nimbandiol für die Kohlenstoffe des Furans gleiche Werte wie in Nimbin. So lassen sich die Resonanzsignale bei 142.91 ppm (d) C-23, 138.88 ppm (d) C-21, 126.66 ppm (s) C-2o und 11o.38 ppm (d) C-22 zuordnen.

Bei 134.98 ppm (s) liegt das zweite Kohlenstoffatom der Doppelbindung, gegenüber C-1 in Cyclopenten (13o.8 ppm) wird es durch eine Methylgruppe um 4.1 ppm entschirmt. Das Signal wird C-13 zugeordnet.

Die Hochfeldverschiebung des Signals von C-2 bei 124.74 ppm (d) gegenüber Nimbin (125.9 ppm) kann wiederum durch den größeren γ-Effekt der Hydroxylgruppe an C-4 erklärt werden.

Die Signale bei 87.4o ppm (d) und 86.78 ppm (d) entsprechen C-7 und C-15, zur eindeutigen Zuordnung wurde die Restkopplung der Signale in einem "off-resonance"-Spektrum bestimmt. So beträgt die Differenz von H-15 zum Einstrahlpunkt 626 Hz und bei H-7 beträgt sie 492 Hz. Die Restkopplung beträgt nun für das Signal bei 87.4o ppm 22.8 Hz und für das Signal bei 86.78 ppm 27.9 Hz. Da nun die Restkopplung bei genügend großer Entkopplerleistung dem Abstand von Einstrahlpunkt zu entkoppelndem Signal proportional ist, wird C-7 das Signal bei 87.4o ppm und C-15 das Signal bei 86.78 ppm zugeordnet. Durch selektive Protonenentkopplung von H-15 wurde diese Zuordnung bestätigt.

Das Signal bei 7o.95 ppm (d) wird C-4 zugeordnet, bei Acetylierung der Hydroxylgruppe findet eine Entschirmung des Signals um 8.7 ppm statt.

Das Signal bei 67.31 ppm wird C-6 zugeordnet, in Korrelation mit dem Wert von 66.2o ppm, der für C-6 in 6-Desacetylnimbin gefunden wurde.

Das Signal bei 51.52 ppm (q) ist der Methylgruppe der Carbomethoxygruppe an C-12 zuzuordnen.

Das Signal bei 5o.18 ppm (d) wird C-5 zugeordnet. Da der ß-Effekt bei Estern um ca. 3 ppm kleiner ist als der von Alkoholen, wird für C-5 eine Hochfeldverschiebung um ca. 6 ppm beim 4,6-Diacetat im Vergleich zum 4,6-Diol erwartet. Gefunden wird für Nimbandiol 6.46 ppm.

Das Signal bei 49.5o ppm (d) konnte durch Einstrahlung der Protonenresonanzfrequenz bei 3.65 ppm (H-17) selektiv entkoppelt werden, daher ist es C-17 zuzuordnen. In Nimbin liegt C-17 bei 49.52 ppm.

Für die beiden Signale bei 47.94 ppm (s) und 47.65 ppm (s) kommen im Nimbandiol nur noch C-1o und C-8 in Frage. Infolge der dichten Signalfolge konnten sie nicht eindeutig unterschieden werden.

Das Signal bei 38.68 ppm (d) ist C-9 in Übereinstimmung mit dem bei Nimbin gefundenen Wert von 38.61 ppm zuzuordnen.

Für ein α-Kohlenstoffatom eines Esters wäre eine chemische Verschiebung von ca. 4o ppm[25] zu erwarten. Betrachtungen an einem Molekülmodell zeigen jedoch, daß durch die freien Elektronenpaare des Carbonylsauerstoffs an C-1 eine Abschirmung von C-11 zu erwarten ist. Das Signal bei 34.o3 ppm (t) wird daher C-11 zugeordnet.

Das Signal bei 23.5o ppm (q) wird C-29 zugeordnet, aufgrund einer selektiven Einstrahlung der Protonenresonanzfrequenz bei 1.58 ppm, außerdem zeigt das Methylsignal die zu erwartende Hochfeldverschiebung durch einen ß-Effekt beim Übergang zu dem diacetylierten Nimbandiol um 1.1 ppm.

Es verbleiben noch die Signale bei 17.95 ppm (q), 15.83 ppm (q) und 12.74 ppm (q) für C-18, C-19 und C-3o. Eine Zuordnung ist wieder möglich über Residualkopplungsargumente. So betragen die Frequenzabstände zum Einstrahl-

punkt für :

H-18	282.79 Hz
H-3o	247.48 Hz
H-19	236.48 Hz

Gefunden werden die Residualkopplungen J_R für die ppm-Werte bei:

17.38 ppm	J_R= 8.82 Hz
15.83 "	J_R= 9.56 Hz
12.74 "	J_R=12.74 Hz

Aufgrund dieser Ergebnisse können die Resonanzsignale zugeordnet werden:

C-18	12.74 ppm
C-19	17.38 "
C-3o	15.83 "

Eine zusammenfassende Zuordnung der ^{13}C-NMR-Signale von Nimbandiol (19) mit den Vergleichssubstanzen wird in Tabelle 4 gegeben.

Tab. 4 ^{13}C-NMR-Spektren von Nimbin[16] (6), 6-Desacetylnimbin (6a), Nimbandiol (19) und Nimbandiol-diacetat (19a) [22.63 MHz, $CDCl_3$, δ(ppm) bezogen auf TMS=0]

C-Atom	(6)	(6a)	(19)	(19a)
1	2o3.oo s	2o2.16 s	2o2.49 s	2oo.93 s
2	125.9 d	126.49 d	124.74 d	125.65 d
3	147.5 d	148.12 d	151.88 d	148.44 d
4	48.o3 s	47.38 s	7o.95 s	79.66 s
5	41.57 d	43.78 d	5o.18 d	43.74 d
6	68.67 d	66.2o d	67.31 d	68.25 d
7	84.59 d	87.o4 d	87.4o d	85.42 d
8	48.o3 s	47.55 s	47.94 s$^+$	49.37 s$^+$
9	38.61 d	39.16 d	38.68 d	38.48 d

	(6)	(6a)	(19)	(19a)
1o	47.97 s	47.84 s	47.65 s^{+}	47.91 s^{+}
11	34.26 t	34.38 t	34.o3 t	34.22 t
12	173.5 s	173.69 s	173.53 s	173.33 s
13	135.o s	134.91 s	134.98 s	135.18 s
14	146.1 s	146.97 s	146.49 s	146.1o s
15	87.12 d	87.62 d	86.78 d	87.o7 d
16	41.57 t	41.5o t	41.34 t	41.54 t
17	49.52 d	49.76 d	49.5o d	49.53 d
18	17.2o q	12.83 q	12.74 q	12.87 q
19	16.72 q	17.55 q^{+}	17.39 q	17.19 q
2o	126.7 s	126.88 s	126.66 s	126.82 s
21	138.9 d	139.o8 d	138.88 d	139.o4 d
22	11o.4 d	11o.5o d	11o.38 d	11o.51 d
23	142.9 d	143.o7 d	142.91 d	143.o7 d
28	174.5 s	175.54 s	-	-
29	16.72 q	17.15 q^{+}	23.5o q	22.43 q
3o	12.85 q	16.41 q	15.83 q	16.87 q
$COO\underline{C}H_3$	51.65 q	51.58 q	51.52 q	51.68 q
"	53.o4 q	52.97 q	-	-
$\underline{C}H_3$-CO	2o.98 q	-	-	21.63 q
"	-	-	-	21.56 q
CH_3-$\underline{C}O$	17o.5 s	-	-	17o.6o s
"	-	-	-	169.5o s

Die $^{+}$Werte können vertauscht werden.

3.4 Strukturaufklärung von 3-Desacetyl-salannin

3.4.1 Schmelzpunkt und Drehwert

Die aus Ethylacetat umkristallisierten Würfel haben einen Schmelzpunkt von 214-215°C.
Der Drehwert in Chloroform beträgt $[\alpha]_D^{20} = +134^\circ$ (mit c= 1g/1oo ml).

3.4.2 Ermittlung der Summenformel

Die Summenformel wurde durch Massenspektrometrie bestimmt. Die Hochauflösung des M^+-Signals ergab die Masse 554.27812; daraus folgt für die Summenformel $C_{32}H_{42}O_8$ (ber. 554.288o), R-Wert 17.7 ppm.
Eine Bestimmung der Summenformel aus den Daten der Elementaranalyse war nicht möglich. Die Kristalle schlossen Spuren an Ethylacetat ein, das auch durch Hochvakuumtrocknung nicht entfernt werden konnte. Die experimentellen Daten der Elementaranalyse wichen deshalb von den berechneten Daten ab.

3.4.3 Bestimmung der funktionellen Gruppen und Substituenten

Hydroxyl-funktion

Im IR-Spektrum findet man bei 34o5 cm^{-1} eine sehr starke Absorption, die einer OH-Valenzschwingung zugeordnet wird. Ein weiterer Beweis für das Vorliegen einer Hydroxylfunktion liefert das ^{1}H-NMR (Abb. 14), durch Zusatz von Deuteriumoxid läßt sich das Signal bei 2.4o ppm verschieben. Eine sichere Aussage über das OH-Proton hinsichtlich chemischer Verschiebung und vicinaler Kopplungskonstanter ist aus dem ^{1}H-NMR (90 MHz) in DMSO nicht möglich, da es durch ein anderes Signalmultiplett überlagert wird.Eine Identifizierung als sekundäre Hydroxylgruppe ist durch das ^{13}C-NMR-Spektrum (Abb. 15) möglich, da das Signal bei 7o.66 ppm im "off-resonance"-Spektrum in ein Dublett auf-

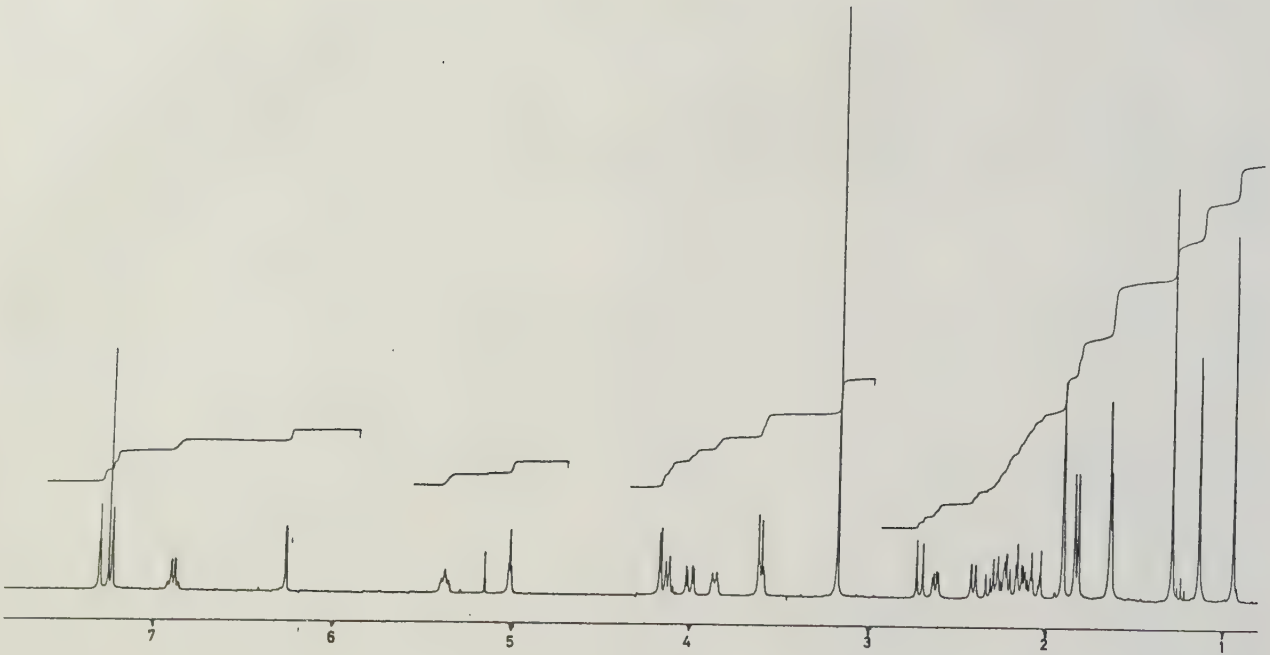


Abb. 14 ^{1}H-NMR von 3-Desacetyl-salannin (20), (360 MHz, $CDCl_3$), δ(ppm)

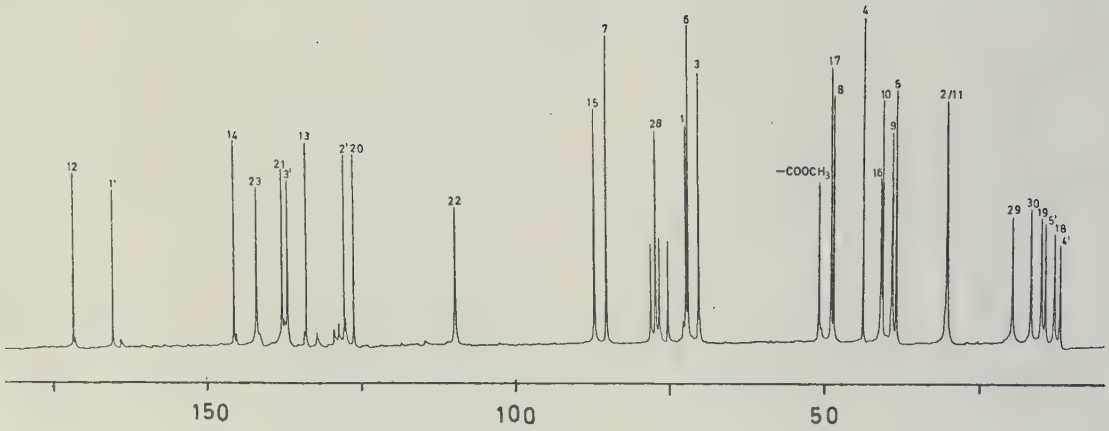


Abb. 15 ^{13}C-NMR von 3-Desacetyl-salannin (20), (22.63 MHz, $CDCl_3$), δ(ppm)

spaltet.

Carbonylfunktionen

Im Bereich der C=O-Valenzschwingung treten im IR-Spektrum zwei Carbonylbanden bei 1725 und 1710 cm^{-1} auf. Ergänzend werden bei 1265, 1040 und 1055 cm^{-1} starke Absorptionsbanden der C-O-C-Streckschwingung gefunden. Dies sind starke Hinweise darauf, daß in dem Molekül zwei Esterfunktionen vorliegen. Im ^{13}C-NMR findet man bei 172.52 ppm ein Singulett, das in den Bereich von gesättigten Estercarbonyl-Kohlenstoffatomen fällt. Es muß sich dabei um einen Methylester handeln, da im ^{1}H-NMR bei 3.20 ppm ein scharfes Singulett gefunden wird, das für drei Protonen integriert. Unterstützt wird dieser Befund durch das ^{13}C-Resonanzsignal bei 51.26 ppm, das im "off-resonance"-Spektrum in ein Quartett aufspaltet. Das ^{13}C- und das ^{1}H-NMR-Signal beweisen eine Methylestergruppe. Bei der IR-Bande bei 1725 cm^{-1} handelt es sich daher um die C=O-Valenzschwingung einer Carbomethoxy-gruppe.

Die langwellige Verschiebung der zweiten Estercarbonylbande bei 1710 cm^{-1} deutet auf eine zur C=O-Gruppe α,β-ständige Doppelbindung[50]. Auf einen α,β-ungesättigten Säurerest weist auch das bei relativ hohem Feld liegende Signal des Carbonyl-Kohlenstoffs bei 166.22 ppm im ^{13}C-NMR. Eine Identifizierung des Säurerestes ist durch das ^{1}H-NMR möglich.

So findet man ein olefinisches Proton bei 6.85 ppm als Quartett von Quartetts mit den Kopplungskonstanten von J=7 Hz und J=1 Hz, zwei vinylisch gebundene Methylgruppen bei 1.89 ppm als Dublett von Quartetts mit der Kopplungskonstanten von J=1 Hz und bei 1.83 ppm als Dublett von Quartetts mit den Kopplungskonstanten von J=1 Hz und J=7 Hz. Chemische Verschiebung, Multiplizität und Kopplungskonstanten[51] beweisen das Vorliegen eines Tiglatrestes.

Furanrest

Das ^{1}H-NMR beweist durch das Auftreten der Signale bei 7.3o, 7.23 und 6.27 ppm wiederum das Vorliegen eines ß-substituierten Furanrestes, eine Erhärtung dieses Befundes findet man im ^{13}C-NMR durch die Signale bei 142.5o ppm (d), 138.65 ppm (d), 127.o5 ppm (s) und 11o.54 ppm (d).

Methylgruppen

Abgesehen von den Methylgruppen des Tiglinsäurerestes zeigt das ^{1}H-NMR drei Methylgruppen bei 1.31, 1.15 und 0.96 ppm. Da sie jeweils als Singulett auftreten, müssen sie an quartäre Kohlenstoffatome gebunden sein. Eine weitere Methylgruppe ist vinylisch gebunden und aufgespalten in ein Dublett mit der Kopplungskonstanten von 1.7 Hz.

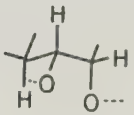
Ethergruppierung

Da das Molekül keine Keton- Aldehyd- oder Carboxylfunktion enthält, müssen die beiden restlichen Sauerstoffatome als Etherfunktionen in das Gerüst eingebaut sein. Wertvolle Hinweise dazu gibt das ^{13}C-NMR durch die Resonanzsignale bei 87.76 ppm (d), 85.77 ppm (d), 77.71 ppm (Dubletts von Dubletts mit AB-Muster) und 72.74 ppm (d). Alle vier Signale deuten auf Kohlenstoffe hin, die direkt mit einem Sauerstoffatom durch eine Einfachbindung verknüpft sind. Als weiteren Hinweis auf cyclische 5-Ringethersysteme werden die IR-Banden bei 1o75 und 92o cm^{-1} gewertet, die durch die symmetrischen und asymmetrischen C-O-C-Schwingungen hervorgerufen werden[45].

3.4.4 Ermittlung von Strukturelementen

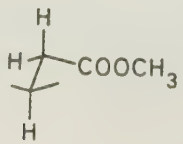
Durch Entkopplungsversuche im ^{1}H-NMR (36o MHz) wurden in dem Molekül die folgenden Spinsysteme gefunden:

a) Ein Dreispinsystem mit einem Dublett bei 4.16 ppm und der Kopplungskonstanten von J=3 Hz, einem Dublett von Dubletts bei 3.99 ppm und den Kopplungskonstanten von J=3 Hz und J=12.5 Hz, sowie einem Dublett bei 2.71 ppm und der Kopplungskonstanten von J=12.5 Hz.
Aus den Entkopplungsexperimenten geht hervor, daß das Signal bei 3.99 ppm gekoppelt ist mit den beiden Signalen bei 4.16 und 2.71 ppm. Die Signale bei 4.16 und 2.71 ppm sind jedoch nicht direkt miteinander gekoppelt. Aus der chemischen Verschiebung, Multiplizität und Kopplungskonstanten der Signale ergibt sich das Strukturelement a):



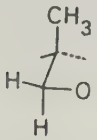
Strukturelement a)

b) Ein Dreispinsystem mit einem Dublett von Dubletts bei 2.62 ppm und den Kopplungskonstanten von J=3.5 Hz und J=9.5 Hz, einem Dublett von Dubletts bei 2.3o ppm und den Kopplungskonstanten von J=9.5 Hz und J=16 Hz und einem Dublett von Dubletts bei 2.14 ppm und den Kopplungskonstanten von J=9.5 Hz und J=16 Hz. Die beiden Protonen bei 2.3o und 2.14 ppm sind mit J=16 Hz miteinander gekoppelt. Sie sind den Protonen einer Methylengruppe zuzuordnen, die chemische Verschiebung deutet auf die α-Protonen einer Estergruppierung. Beide Protonen sind mit einem Methinproton gekoppelt. Daraus läßt sich das Strukturelement b) formulieren:



Strukturelement b)

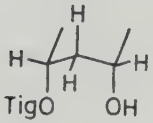
c) Ein Zweispinsystem mit Signalen bei 4.12 und 3.61 ppm; die beiden Protonen bilden miteinander ein AB-System mit der Kopplungskonstanten von J=7.5 Hz. Der eine Zweig des AB-Systems (4.12 ppm) ist durch eine long-range Kopplung mit der Methylgruppe bei 1.16 ppm etwas verbreitert (J ~ 1 Hz). In Analogie zum Strukturelemnet b) von (18) sind die beiden Protonen bei 4.12 und 3.61 ppm das α- und ß-Proton einer Methylengruppe, die direkt einem Sauerstoffatom benachbart und Bestandteil eines Tetrahydrofuranringes ist:



Strukturelement c)

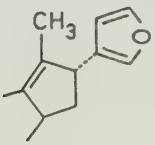
d) Ein Vierspinsystem mit einem Triplett bei 5.oo ppm und der Kopplungskonstanten von J=3 Hz, einem Triplett bei 3.86 ppm und der Kopplungskonstanten von J=3 Hz, sowie zwei Dubletts von Tripletts bei 2.25 und 2.o5 ppm mit den Kopplungskonstanten von J=3 Hz und J=16 Hz. Die beiden Protonen bei 2.25 und 2.o5 ppm gehören zu einer Methylengruppe, die durch geminale Kopplung in ein AB-System aufspalten mit J=16 Hz. Die beiden Protonen bei 5.oo und 3.86 ppm sind mit je 3 Hz mit den Protonen des AB-Systems gekoppelt, weisen aber untereinander keine Kopplung auf. Dies bedeutet, daß die Methylengruppe zwischen dem Proton bei 5.oo ppm und dem bei 3.85 ppm sitzen muß; aus Gründen der chemischen Verschiebung ist das Proton bei 5.oo ppm das α-Proton des Tiglinesters und das bei 3.86 ppm das α-Proton der Hydroxylgruppe. Unter der Voraussetzung, daß das Vierspinsystem Teil eines Cyclohexansystems ist, sind die beiden α-Protonen der funktionellen Gruppen aufgrund ihrer Kopplungskonstanten äquatorial orientiert. Daraus

ergibt sich das Strukturelement d):



Strukturelement d)

e) Einem Siebenspinsystem mit einem engen Multiplett bei 5.36 ppm, einem breiten Dublett bei 3.61 ppm und der Kopplungskonstanten von J=8 Hz, einem Dublett von Dubletts bei 2.23 ppm und den Kopplungskonstanten von J=12 Hz und J=7 Hz, einem Dublett von Dubletts von Dubletts bei 2.11 ppm und den Kopplungskonstanten von J=12 Hz, J=7 Hz und J=8 Hz, sowie einem Dublett einer Methylgruppe bei 1.53 ppm mit der Kopplungskonstanten von J=1.7 Hz.
Chemische Verschiebung, Multiplizität und Kopplungskonstanten der Signale beweisen das Strukturelement e):



Strukturelement e)

Dieses Strukturelement wurde bereits am Nimbandiol (19) abgeleitet und bewiesen, von C.R. Narayanan und R.V. Pachapurkar[52] untersucht, sowie von R. Henderson et al.[15] an Salannin nachgewiesen.

3.4.5 Anordnung der Strukturelemente und vollständige Struktur

Funktionelle Gruppen sowie die gefundenen Strukturelemente zeigen eine sehr enge Beziehung zum Salannin (7) an. Ein letzter Nachweis, daß es sich um 3-Desacetyl-salannin handelt, konnte durch NOE-Messungen erhalten werden. Die Experimente wurden wieder als FT-Differenzspektren (Abb.16) registriert; als Ergebnisse wurden erhalten:

	Eingestrahltes Signal	Gefundene Signale
Exp. 1	1.65 ppm (H-18)	1.31 ppm (H-3o)
" 2	1.31 " (H-3o)	4.17 (H-7), 3.99 (H-6), 2.3o (H-11ß)
		1.65 (H-18) und o.95 ppm (H-19)
" 3	1.15 " (H-29)	3.99 (H-6), 3.86 (H-3), 3.61 (H-28ß)
		2.25 (H-2ß) und o.95 ppm (H-19)
" 4	o.95 " (H-19)	5.oo (H-1), 3.99 (H-6), 2.25 (H-2ß)
		1.15 (H-29) und 1.31 ppm (H-3o)
" 5	5.36 " (H-15)	6.27 (H-22), 2.62 (H-9), 2.22 (H-16α)
		1.9o (H-5') und 1.83 ppm (H-4')

Durch Einstrahlung auf die Methylgruppe bei 1.15 ppm (H-29) wurde durch die gefundenen Protonensignale von H-6, H-3, H-2ß, H-19 und H-28ß gezeigt, daß die OH-Gruppe an C-3 gebunden ist. Ergänzend dazu findet man bei der Einstrahlung auf die Methylgruppe bei o.95 ppm (H-19) die Signale von H-1, H-6, H-29 und H-3o. Diese beiden Experimente zeigen, daß die Methylgruppen H-19 und H-29 in derselben Ebene liegen, ebenso die Protonen H-1 und H-3. Da außerdem bei beiden Experimenten das Proton H-6, das axial-ständig ist, gefunden wird, müssen die beiden Ringe A und B trans miteinander verknüpft sein.

Die Einstrahlung auf die Methylgruppe bei 1.31 ppm (H-3o) zeigt unter anderen die Signale von H-19 und H-7. Daraus ist zu schließen, daß die Ringe B und C' cis verknüpft sind und außerdem H-3o in derselben Ebenen mit H-19 und H-29 liegt.

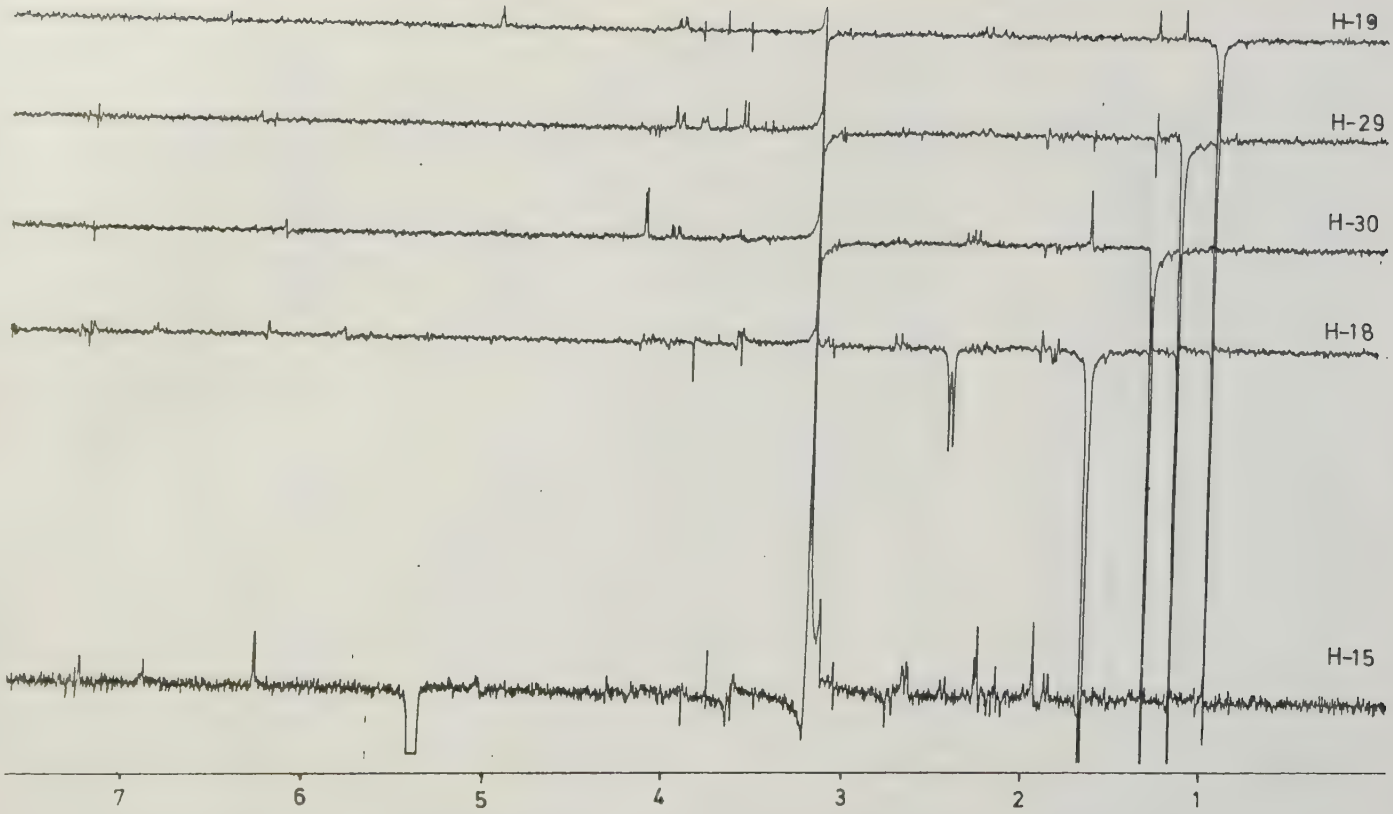
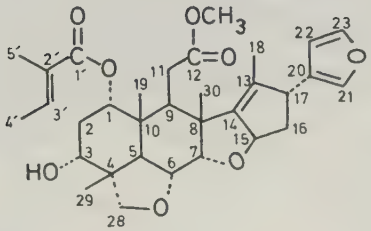


Abb. 16 NOE-Experimente an 3-Desacetyl-salannin (20), (360 MHz, $CDCl_3$), δ(ppm)

Bei der Einstrahlung auf H-15 (5.36 ppm) findet man die Signale von H-22 (Furanrest) und H-9. Dieses Experiment zeigt, daß der Furanrest auf derselben Ebene wie H-15 liegt, aus dem Fehlen des Signals für H-3o (1.31 ppm) darf geschlossen werden, daß diese Protonen auf einer anderen Ebene liegen. Somit sind Ringverknüpfung und Stereochemie von 3-Desacetyl-salannin mit folgender Struktur bewiesen:



(2o)

3.4.6 Das ^{1}H-NMR von 3-Desacetyl-salannin (2o)
Die Zuordnung der Signale des ^{1}H-NMR-Spektrums (Abb.14) von 3-Desacetyl-salannin basiert auf der chemischen Verschiebung, den Kopplungskonstanten sowie den Ergebnissen der NOE-Experimente und ist in Tab. 5 zusammengefaßt:

Tab. 5 ^{1}H-NMR von 3-Desacetyl-salannin (2o) [36o MHz, $CDCl_3$, δ(ppm) bezogen auf TMS=0]

δ(ppm)	Z. d. Prot.	Inter-pret.	Kopplungskonstanten
7.3o m	1	H-21	
7.23 m	1	H-23	
6.88 qq	1	H-3'	$J_{3',4'}$=7 Hz, $J_{3',5'}$=1 Hz
6.27 m	1	H-22	
5.36 dddq	1	H-15	$J_{15,18}$=1.7 Hz, $J_{15,17}$~1 Hz

			$J_{15,16\alpha} = J_{15,16\beta} = 7$ Hz
5.00 t	1	H-1	$J_{1,2\alpha} = J_{1,2\beta} = 3$ Hz
4.17 d	1	H-7	$J_{7,6} = 3$ Hz
4.12 d	1	H-28α	$J_{28\alpha,28\beta} = 7$ Hz
3.99 dd	1	H-6	$J_{6,7} = 3$ Hz, $J_{6,5} = 12.5$ Hz
3.86 t	1	H-3	$J_{3,2\alpha} = J_{3,2\beta} = 3$ Hz
3.61 d	1	H-28β	$J_{28\beta,28\alpha} = 7$ Hz
3.60 d_{br}	1	H-17	$J_{17,16\beta} = 8$ Hz, $J_{17,16\alpha} \sim 1$ Hz
			$J_{17,15} \sim 1$ Hz
3.18 s	3	$-COOCH_3$	
2.71 d	1	H-5	$J_{5,6} = 12.5$ Hz
2.62 dd	1	H-9	$J_{9,11\alpha} = 3.5$ Hz, $J_{9,11\beta} = 9.5$ Hz
2.40 s	1	-OH	
2.30 dd	1	H-11β	$J_{11\beta,9} = 9.5$ Hz, $J_{11\alpha,11\beta} = 16$ Hz
2.25 dt	1	H-2β	$J_{2\beta,1} = J_{2\beta,3} = 3$ Hz, $J_{2\alpha,2\beta} = 16$ Hz
2.22 dd	1	H-16α	$J_{16\alpha,15} = 7$ Hz, $J_{16\alpha,16\beta} = 12$ Hz
			$J_{16\alpha,17} \sim 1$ Hz
2.14 dd	1	H-11α	$J_{11\alpha,9} = 3.5$ Hz, $J_{11\alpha,11\beta} = 16$ Hz
2.11 ddd	1	H-16β	$J_{16\beta,15} = 7$ Hz, $J_{16\beta,17} = 8$ Hz,
			$J_{16\alpha,16\beta} = 12$ Hz
2.05 dt	1	H-2α	$J_{2\alpha,1} = J_{2\alpha,3} = 3$ Hz, $J_{2\alpha,2\beta} = 12$ Hz
1.90 dq	3	H-5'	$J_{3',5'} = J_{4',5'} = 1$ Hz
1.83 dq	3	H-4'	$J_{3',4'} = 7$ Hz, $J_{3',5'} = 1$ Hz
1.65 d	3	H-18	$J_{18,15} = 1.7$ Hz
1.31 s	3	H-30	
1.15 s	3	H-29	
0.95 s	3	H-19	

3.4.7 Das ^{13}C-NMR von 3-Desacetyl-salannin (2o)

Durch Korrelation der chemischen Verschiebung mit Salannin[16] sowie durch selektive Protonenentkopplung konnten die Signale des ^{13}C-NMR-Spektrums von 3-Desacetyl-salannin (2o) (Abb. 14) zugeordnet werden. Die Zuordnung ist in Tab.6 zusammengefaßt.

Tab. 6 ^{13}C-NMR-Spektren von Salannin[16] (7), 3-Desacetyl-salannin (2o) und Salannol (21) [22.63 MHz, $CDCl_3$, δ(ppm) bezogen auf TMS=0]

C-Atom	(7)	(2o)	(21)
1	72.56 d	72.74 d	72.51 d
2	27.53 t	3o.42 t	3o.91 t
3	71.32 d	7o.66 d	7o.95 d
4	42.7o s	44.11 s	44.24 s
5	39.93 d	38.71 d	38.91 d
6	71.32 d	72.35 d	72.51 d
7	85.65 d	85.77 d	85.87 d
8	49.o6 s	48.88 s	48.92 s
9	39.43 d	39.39 d	39.39 d
1o	4o.59 s	4o.86 s	4o.66 s
11	3o.67 t	3o.42 t	3o.o3 t
12	172.7 s	172.52 s	172.98 s
13	134.8 s	134.75 s	134.79 s
14	146.4 s	146.49 s	146.55 s
15	87.66 d	87.76 d	87.95 d
16	41.41 t	41.18 t	41.12 t
17	49.4o d	49.31 d	49.5o d
18	15.o8 q	12.97 q	12.9o q
19	16.86 q	15.o8 q	15.47 q
2o	127.o s	127.o5 s	127.21 s
21	138.7 d	138.65 d	138.95 d
22	11o.54 d	11o.54 d	11o.87 d

	(7)	(2o)	(21)
23	142.8 d	142.75 d	142.88 d
28	77.6 t	77.71 t	77.86 t
29	19.57 q	19.79 q	19.76 q
3o	13.o q	16.77 q	16.93 q
1'	166.6 s	166.22 s	171.9o s
2'	129.o s	128.61 s	43.46 t
3'	137.1 d	137.74 d	25.45 d
4'	11.39 q	12.o9 q	22.72 q
5'	14.34 q	14.4o q	22.56 q
$CH_3\underline{C}O$	17o.2 s	-	-
$\underline{C}H_3CO$	2o.o1 q	-	-
$COO\underline{C}H_3$	51.2 q	51.26 q	51.55 q

3.5 Strukturaufklärung von Salannol

3.5.1 Schmelzpunkt und Drehwert

Die aus Ethylacetat umkristallisierten Nadeln haben einen Schmelzpunkt von 2o8°C.
Der Drehwert in Chloroform beträgt $\left[\alpha\right]_D^{2o}$=+1o8.7° (c=1g/1oo ml).

3.5.2 Ermittlung der Summenformel

Die Summenformel wurde durch Massenspektrometrie bestimmt. Die Hochauflösung des M^+-Signals ergab die Masse 556.29814, daraus folgt für die Summenformel $C_{32}H_{44}O_8$, (ber. 556.3o241). R-Wert 9.8 ppm.
Eine Bestimmung der Summenformel aus den Daten der Elementaranalyse war nicht möglich. Die Kristalle schlossen Spuren an Lösungsmittel ein, das auch durch Hochvakuumtrocknung nicht entfernt werden konnte. Die experimentellen Daten der Elementaranalyse wichen deshalb von den

berechneten Daten ab.

3.5.3 Bestimmung der funktionellen Gruppen und Substituenten

Salannol zeigt im Vergleich zu 3-Desacetyl-salannin (2o) sehr ähnliche IR-, ^{1}H-NMR- (Abb.17) und ^{13}C-NMR-Spektren (Abb.18), so daß auf einen weitgehend identischen Aufbau des Moleküls geschlossen werden kann. Aufgrunddessen wird auf eine Betrachtung der gemeinsamen funktionellen Gruppen und Substituenten verzichtet und nur das Unterscheidungsmerkmal betrachtet.

Carbonylfunktion

Im Bereich der C=O-Valenzschwingung des IR-Spektrums fällt das Fehlen der Carbonylbande des Tigloylesters bei 1710 cm^{-1} auf, stattdessen findet man im kurzwelligen Bereich bei 1740 cm^{-1} eine neue Bande, die neben der Carbonylbande der Carbomethoxygruppe bei 1730 cm^{-1} gut zu erkennen ist. Durch das zusätzliche Auftreten einer Bande bei 1200 cm^{-1} wird ein erster Hinweis auf das Vorliegen eines gesättigten aliphatischen Esters erhalten.

Auch im ^{13}C-NMR findet man nach tiefem Feld verschoben das Carbonylsignal eines gesättigten Esters bei 171.90 ppm gegenüber dem Carbonylsignal des Tigloylesters bei 166.22 ppm. Bei 43.46 (t), 25.45 (d), 22.72 (q) und 22.56 (q) ppm liegen im ^{13}C-NMR weitere Resonanzsignale vor, die von der Esterfunktion herrühren. Legt man die Multiplizität der ^{13}C-NMR-Signale vom "off-resonance"-Spektrum zugrunde, so sind zwei isomere Strukturen der Säure denkbar. Eine Unterscheidung der beiden Strukturen wurde durch Berechnung der chemischen Verschiebung der Signale anhand von Inkrementwerten mit der Beziehung von Grant-Paul[53] erreicht. Als Berechnungsbasis wurde Butan bzw. Isobutan gewählt[54]:

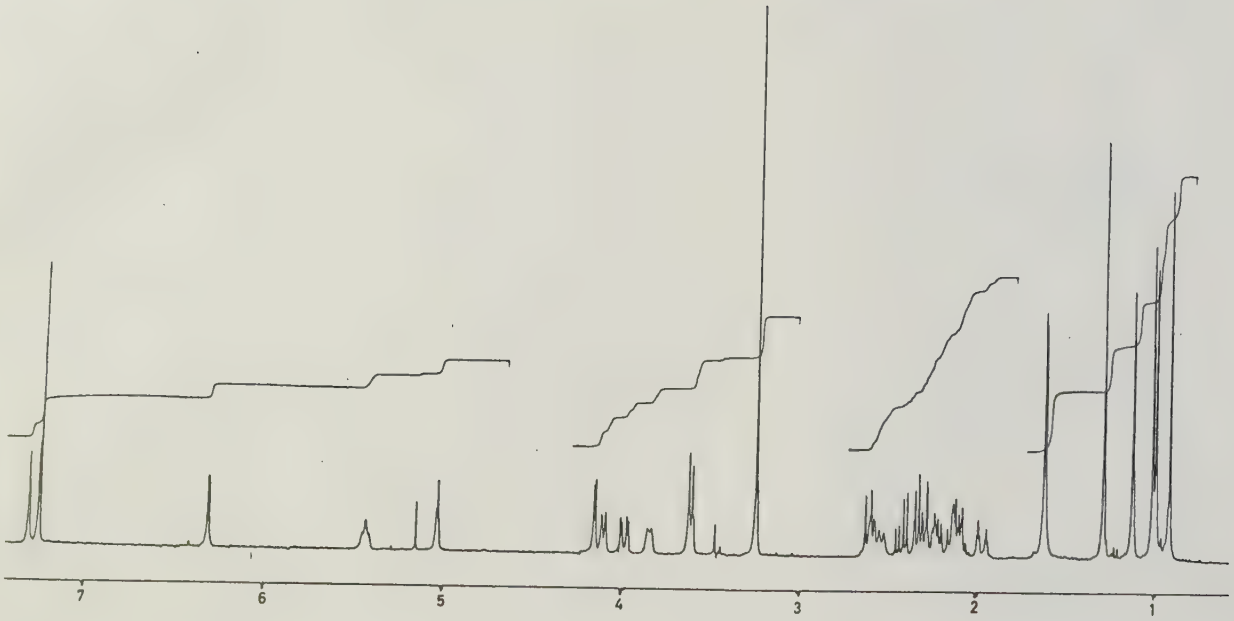


Abb. 17 ^{1}H-NMR von Calannol (21), (360 MHz, $CDCl_3$), δ(ppm)

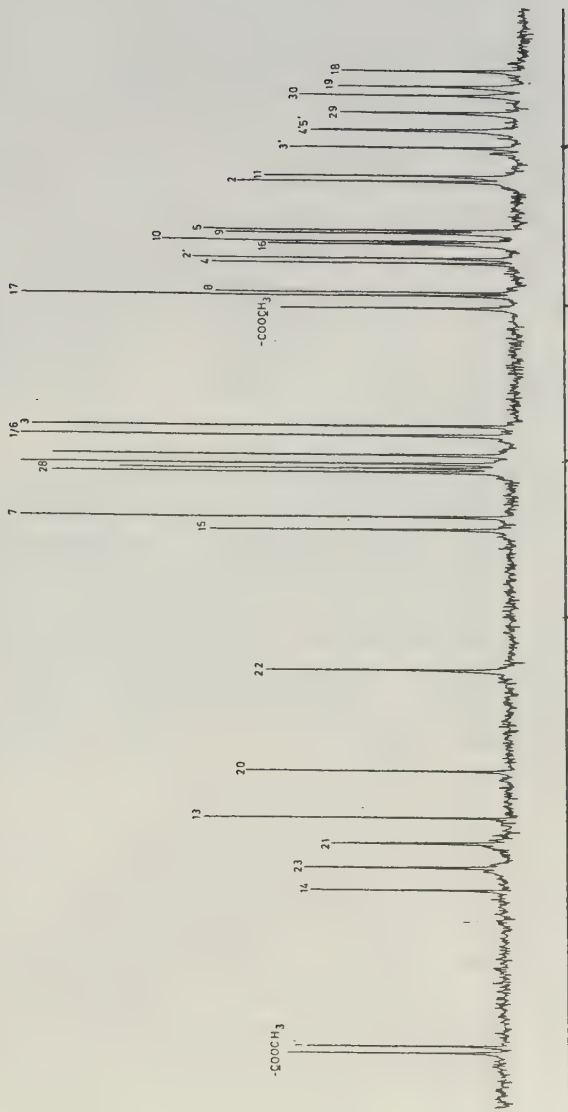
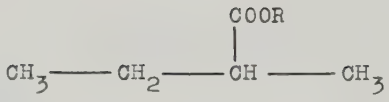


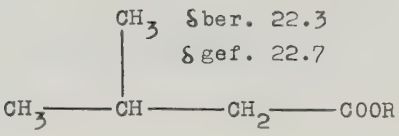
Abb. 18 ^{13}C-NMR von Salannol (21), (22.63 MHz, $CDCl_3$), δ(ppm)

Struktur a)



δ ber.	11.2	27	42	15.2
δ gef.	22.7	43.5	25.5	22.6

Struktur b)



δ ber.	22.3	27.2	41.3	
δ gef.	22.6	25.5	43.7	

Aufgrund der sehr viel besseren Übereinstimmung der berechneten mit den gefundenen Werten liegt die Säure mit der Struktur b) vor. Dieses Ergebnis wird untermauert durch das ^{1}H-NMR. So findet man bei 1.oo ppm ein Dublett mit J=7 Hz, das einer Isopropylgruppe entspricht; die beiden Protonen von H-2' findet man bei 2.42 und 2.31 ppm, als Dublett von Dubletts mit den Kopplungskonstanten von J=7 Hz und J=16 Hz. H-3' findet man bei 2.1o ppm. Durch starke Überlappungen anderer Signale ist dieses Multiplett nicht näher charakterisierbar.

3.5.4 Ermittlung von Strukturelementen

Durch Spinanalyse des ^{1}H-NMR von Salannol wurden dieselben Spinsysteme wie in 3-Desacetyl-salannin gefunden, mit Ausnahme das des Tiglinsäureesters; stattdessen wurde die im vorangegangenen Abschnitt abgeleitete Isovaleriansäure gefunden.

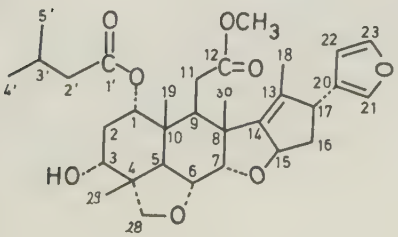
3.5.5 Nuclear-Overhauser-Effekte von Salannol und vollständige Struktur

Eine letzte Bestätigung, daß in Salannol gleiche Ringverknüpfungen und sterische Anordnungen der Substituenten vorliegt wie in 3-Desacetyl-salannin, wurde durch NOE-Messungen erbracht. Die Meßergebnisse sind nachfolgend tabellarisch dargestellt. Wie in vorangegangenen Fällen wurden die Experimente als FT-Differenzmessungen durchgeführt.

NOE-Experimente an Salannol (Abb. 19)

Eingestrahltes Signal	Gefundene Signale
1.61 ppm (H-18)	1.29 (H-3o), 3.6o (H-17) ppm
1.29 " (H-3o)	1.61 (H-18), 2.32 (H-11β), 3.98 (H-6), 4.16 (H-7) ppm
1.12 " (H-29)	o.92 (H-19), 2.26 (H-2β), 3.61 (H-28β), 3.4o (H-3), 3.98 (H-6) ppm
o.92 " (H-19)	1.12 (H-29), 1.29 (H-3o), 3.98 (H-6), 5.oo (H-1) ppm
5.43 " (H-15)	2.23 (H-16) ppm

Mit diesen Ergebnissen kann die Struktur von Salannol (21) angegeben werden:



(21)

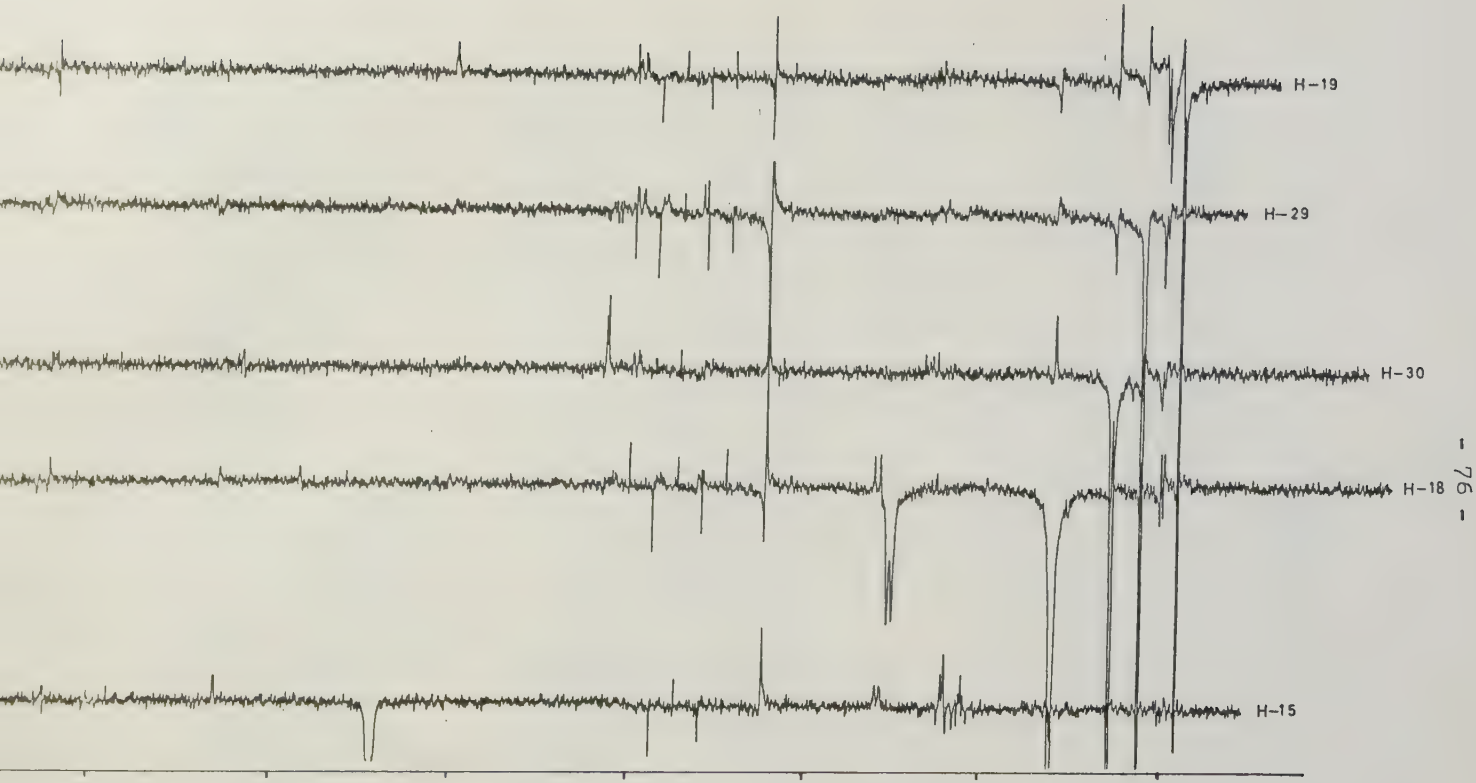


Abb. 19 NOE-Experimente an Salannol (21), (360 MHz, $CDCl_3$), δ(ppm)

3.5.6 Das ^{1}H-NMR von Salannol (21) und dessen Zuordnung Durch Vergleich der chemischen Verschiebung von 3-Desacetyl-salannin mit Salannol und den Ergebnissen der NOE-Experimente wurden die Signale des ^{1}H-NMR zugeordnet. Die Zuordnung wurde in Tabelle 7 zusammengefaßt.

Tab.7 Zuordnung des ^{1}H-NMR von Salannol (21) [360 MHz, $CDCl_3$, δ(ppm) bezogen auf TMS=0]

δ(ppm)	Z. d. Prot.	Interpret.	Kopplungskonstanten
7.33 m	1	H-21	
7.26 m	1	H-23	
6.23 m	1	H-22	
5.43 dddq	1	H-15	$J_{15,18}$=1.5 Hz, $J_{15,17}$~1 Hz, $J_{15,16\alpha}$= $J_{15,16\beta}$=7 Hz
5.03 t	1	H-1	$J_{1,2\alpha}$= $J_{1,2\beta}$=3 Hz
4.16 d	1	H-7	$J_{6,7}$=3 Hz
4.10 d	1	H-28α	$J_{28\alpha,28\beta}$=7.5 Hz
3.98 dd	1	H-6	$J_{6,5}$=12 Hz, $J_{6,7}$=3 Hz
3.40 dt	1	H-3	$J_{3,2\alpha}$=$J_{3,2\beta}$=3 Hz, J_{HCOH}=10 Hz
3.61 d	1	H-28β	$J_{28\alpha,28\beta}$=7.5 Hz
3.60 d_{br}	1	H-17	$J_{17,16\beta}$=8 Hz, $J_{17,16\alpha}$~1 Hz $J_{17,15}$~1 Hz
3.24 s	3	-COOC$\underline{H}_3$	
2.59 d	1	H-5	$J_{5,6}$=12 Hz
2.58 dd	1	H-9	$J_{9,11\alpha}$=2.5 Hz, $J_{9,11\beta}$= 10 Hz
2.54 d	1	-OH	J_{HCOH}=10 Hz
2.42 dd	1	H-2'α	$J_{2'\alpha,2'\beta}$=16 Hz, $J_{2'\alpha,3'}$=7 Hz
2.32 dd	1	H-11β	$J_{11\alpha,11\beta}$=16 Hz, $J_{9,11\beta}$=10 Hz

2.31 dd	1	H-2'β	$J_{2'\alpha,2'\beta}$=16 Hz, $J_{2'\beta,3'}$=7 Hz
2.26 dt	1	H-2β	$J_{1,2\beta}=J_{1,2\alpha}$=3 Hz, $J_{2\alpha,2\beta}$=16 Hz
2.23 dd	1	H-16α	$J_{16\alpha,16\beta}$=12.5 Hz, $J_{16\alpha,15}$=7 Hz
			$J_{16\alpha,17}\sim$1 Hz
2.12 ddd	1	H-16β	$J_{16\beta,15}$=7 Hz, $J_{16\beta,17}$=8 Hz
			$J_{16\alpha,16\beta}$=12.5 Hz
2.1o m	1	H-3'	
2.1o dd	1	H-11α	$J_{11\alpha,11\beta}$=16 Hz, $J_{9,11\alpha}$=2.5 Hz
1.97 dt	1	H-2α	$J_{2\alpha,2\beta}$=16 Hz, $J_{2\alpha,1}=J_{2\alpha,3}$=3 Hz
1.61 d	3	H-18	$J_{18,15}$=1.5 Hz
1.29 s	3	H-3o	
1.12 s	3	H-29	
1.oo d	6	H-4', H-5'	J=7 Hz
o.92 s	3	H-19	

3.5.7 Das ^{13}C-NMR von Salannol (21) und dessen Zuordnung

Durch Korrelation der chemischen Verschiebung mit Salannin (7) und 3-Desacetyl-salannin (2o), selektiver Protonenentkopplung, Anwendung von Restkopplungen im "off-resonance"-Spektrum und Inkrementrechnung wurden die ^{13}C-NMR-Signale von Salannol (Abb. 18) zugeordnet. Die Zuordnung wurde in Tab.6 zusammengefaßt.

4. Triterpenoide aus ganzen Neem-Früchten

4.1 Isolierung der Triterpenoide

Die getrockneten Neem-Früchte aus Nigeria wurden gemahlen und im Soxhlet mit Petrolether extrahiert. Nach Abdestillation des Petrolethers wurde ein viskoses Öl erhalten. Das Öl wurde mehrmals zwischen Petrolether/Methanol verteilt um die Hauptmenge an Ölen und Fetten abzutrennen. Nach Abdestillation des Methanols aus den vereinigten Methanolphasen im Vak. bei 40°C wurde ein gelblich-brauner Rückstand erhalten. Durch Chromatographie an Kieselgel mit Benzol-Ethylacetat wurde das Rohgemisch grob in acht Fraktionen aufgetrennt. Die stark ölhaltige Fraktion 1 wurde verworfen, ebenso Fraktion 8, die aus stark polaren Substanzen bestand. Die Fraktionen 2-7 wurden weiterbearbeitet.

Aus Fraktion 2 wurden durch Kristallisation aus Methanol 45 g Azadiron (1) erhalten. Durch Chromatographie der Mutterlauge an Kieselgel mit Dichlormethan-Ethylacetat 95:5 wurden neben 7 g weiterem Azadiron 1.5 g 7-Desacetyl-7-benzoyl-gedunin$^+$(24) erhalten.

Aus Fraktion 3 wurden durch Kristallisation aus Methanol 67 g Epoxyazadiradion (2) erhalten. Eine Auftrennung der Mutterlauge durch präparative HPLC an Lichroprep SI 60 (15-25 μm) mit Petrolether-Ethylacetat 4:1 ergab 300 mg Bis-(ß-epoxy)azadiradion$^+$(27) und 1.2 g 7-Desacetyl-7-benzoyl-epoxyazadiradion (23)$^+$ neben 19 g weiterem Epoxyazadiradion.

Aus Fraktion 4 wurden durch Chromatographie an Kieselgel mit Petrolether-Ethylacetat 4:1 neben 6.7 g Gedunin (4) ein Gemisch erhalten, das durch präparative HPLC an Lichroprep RP-18 (30μm) mit Methanol-Wasser 4:1 in 700 mg 7-Acetyl-neotrichilenon (22)$^+$ und 300 mg 1α-Methoxy-1,2-dihydro-epoxyazadiradion (26)$^+$ aufgetrennt wurde.

Fraktion 5 wurde mit Dichlormethan-Ethylacetat 4:1 an Kieselgel aufgetrennt. Nach Abtrennung des Vorlaufes wurden 62 g eines Gemisches isoliert, aus dem durch Kristallisation mit Methanol 39 g Azadiradion (3) rein erhalten wurden. Eine weitere Auftrennung der Mutterlauge erfolgte durch Reversed-phase-Chromatographie an Lichroprep RP-18 mit Methanol-Wasser 3:1. Dabei wurden 48o mg 17-epi-Azadiradion^{+}(29), 5.5 g 17ß-Hydroxy-azadiradion^{+}(28), 7oo mg 7-Desacetyl-7-benzoyl-azadiradion^{+}(25) neben weiteren 8 g Azadiradion erhalten.

Fraktion 6 wurde durch präparative HPLC an Lichroprep SI 6o (15-25µm) mit Dichlormethan-Ethylacetat 7:3 in 5.5 g 7-Desacetyl-gedunin (4a), 35o mg Nimbin (6) und 48o mg 6-Desacetyl-nimbin (6a) aufgetrennt.

Fraktion 7 wurde bis jetzt noch nicht weiter aufgetrennt, dies soll einer späteren Arbeit vorbehalten bleiben.

Bei den durch $^{+)}$markierten Substanzen handelt es sich um neue Triterpenoide. Die bereits bekannten Substanzen wurden durch Vergleich der Daten aus den IR- und NMR-Spektren mit den publizierten Literaturdaten identifiziert.

4.2 Strukturaufklärung von 7-Acetyl-neotrichilenon (22)

4.2.1 Schmelzpunkt und Drehwert

Die aus methanolischer Lösung umkristallisierten Würfel haben einen Schmelzpunkt von 208°C.
Der Drehwert in Chloroform beträgt $[\alpha]_D^{20} = -21^\circ$ (mit c= 1g/100 ml).

4.2.2 Ermittlung der Summenformel

Die Summenformel wurde durch Massenspektrometrie ermittelt. Die Hochauflösung des M^+-Signals ergab die Masse 452.25482 (ber. 452.2553), R-Wert 3.2 ppm. Damit folgt für die Summenformel $C_{28}H_{36}O_5$.

4.2.3 Ermittlung der funktionellen Gruppen und Substituenten

Esterfunktion

Im IR-Spektrum findet man bei 1735 cm^{-1} die Carbonylbande eines Esters sowie bei 1250 und 1030 cm^{-1} die starken Banden der asymmetrischen Streckschwingung des C-O-C-Fragments. Die Lage der Bande bei 1250 cm^{-1} gibt einen ersten Hinweis auf das Acetat eines sekundären Alkohols[24]. Dies wird durch die NMR-Spektren bestätigt. So findet man im ^{13}C-NMR (Abb. 20) die für Acetate typischen Resonanzlinien bei 169.3 ppm für den Carbonylkohlenstoff und bei 21.13 ppm für die Methylgruppe, sowie im ^1H-NMR (Abb. 21) das scharfe Singulett der Methylgruppe bei 2.10 ppm. Daß es sich um das Acetat eines sekundären Alkohols handelt, wird belegt durch das ^{13}C-Signal bei 73.36 ppm das im "off-resonance"-Spektrum als Dublett erscheint und dem α-C-Atom des Alkohols zuzuordnen ist.

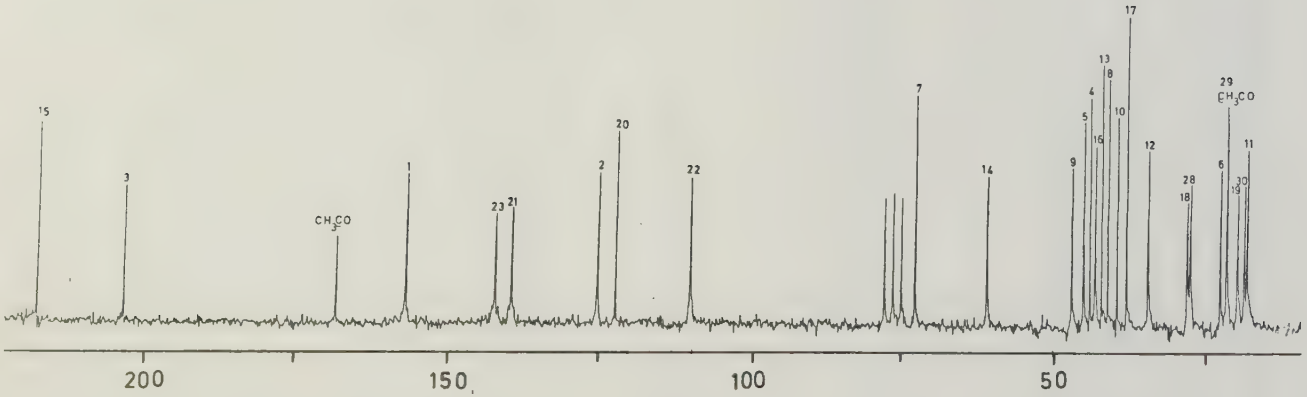


Abb. 2o ^{13}C-NMR von 7-Acetyl-neotrichilenon (22), (22.63 MHz, $CDCl_3$), δ(ppm)

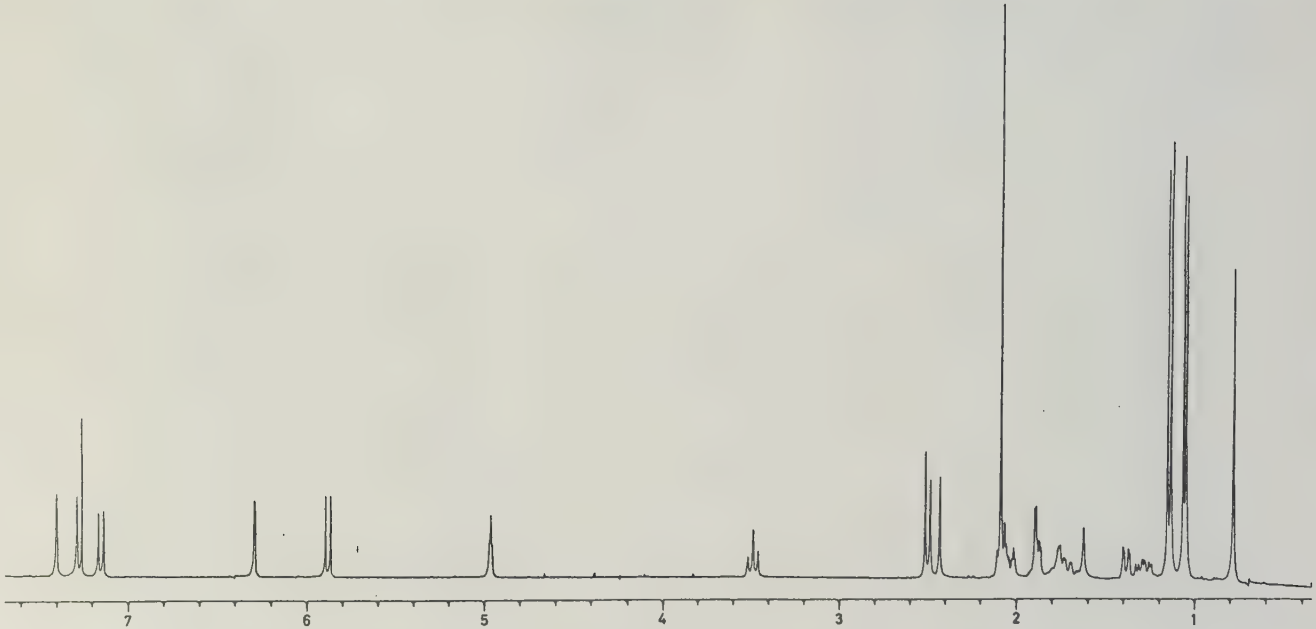


Abb. 21 ^{1}H-NMR von 7-Acetyl-neotrichilenon (22), (360 MHz, $CDCl_3$), δ(ppm)

Ketonfunktionen

Im Bereich der C=O-Valenzschwingung findet man im IR-Spektrum zwei sehr starke Banden bei 1745 und 1635 cm^{-1}. Da Carboxyl- und Aldehydfunktionen auszuschließen sind, gehören beide Banden zu Ketonen.

Die kurzwellige Bande bei 1745 cm^{-1} deutet auf ein gesättigtes Fünfringketon; dieser Hinweis wird durch das ^{13}C-Signal bei 218.61 ppm verstärkt, da die chemischen Verschiebungen der Carbonylkohlenstoffe von 4-, 6- und 7-Ringketonen um ca. 6-8 ppm bei höherem Feld liegen.[55)]

Die langwelligere Bande bei 1675 cm^{-1} läßt sich einem α,β-ungesättigten Keton zuordnen. Diese Annahme wird untermauert durch das ^{13}C-NMR-Signal bei 2o4.41 ppm des α,β-ungesättigten Carbonylkohlenstoffes. Das zugehörige Cα-Signal befindet sich bei 125.98 ppm und das Cβ-Signal bei 157.83 ppm. Beide Signale spalten im "off-resonance"-Spektrum in Dubletts auf.

Im ^1H-NMR findet man H-α bei 5.89 ppm als Dublett und H-β bei 7.17 ppm als Dublett mit der Kopplungskonstanten von 1o.4 Hz. Da das Signal von H-β nicht weiter gekoppelt ist, muß sich in seiner direkten Nachbarschaft ein quartäres Kohlenstoffatom befinden.

Aus der Kopplungskonstanten (s. Nimbandiol) von H-α und H-β kann auf eine cis-Anordnung von H-α und H-β und auf eine Anordnung in einem 6-Ringsystem geschlossen werden.

Furangruppierung

Das ^1H-NMR beweist durch das Auftreten der Signale bei 7.4o, 7.31 und 6.3o ppm einen β-substituierten Furanrest; in gleicher Weise wird dieser Substituent durch die ^{13}C-NMR-Signale bei 143.o1 (d), 14o.28 (d), 122.89 (s) und 11o.83 ppm (d) bestätigt.

Methylgruppen

Das ^{1}H-NMR-Spektrum zeigt -abgesehen von der Methylgruppe des Acetylrestes- fünf scharfe Singuletts bei 1.16, 1.14, 1.o8, 1.o6 und o.78 ppm die jeweils für drei Protonen integrieren und Methylgruppen zugeordnet werden.Darüber hinaus geben die Singuletts zu erkennen, daß die Methylgruppen an protonenfreie Kohlenstoffatome gebunden sind. Im ^{13}C-NMR werden die fünf Methylgruppen bestätigt durch die Signale bei 27.89, 27.37, 21.13, 19.31 und 18.2o ppm, die im "off-resonance"-Spektrum in Quartetts aufgespalten sind.

4.2.4 Ermittlung des Grundkörpers

Die Summenformel von 7-Acetyl-neotrichilenon beträgt $C_{28}H_{36}O_5$. Ersetzt man die Acetylgruppe und den Furanrest formal durch H-Atome, so erhält man die reduzierte Summenformel $C_{22}H_{32}O_2$. Setzt man diesen Wert in die Formel[28)] ein:

$$F = \frac{2C + 2 - H}{2} = \frac{2x22 + 2 - 32}{2} = 7$$

so erhält man die Summe der Zahl der Doppelbindungen und der Ringe. Nach Abzug der Zahl der Doppelbindungen (2 für das Enonsystem und 1 für die Ketogruppe) erhält man für die Zahl der Ringe F = 4. Läßt man die Zahl der Methylgruppen außer acht, so verteilen sich 17 Kohlenstoffatome auf 4 Ringe. Diese Verteilung von 17 Kohlenstoffatomen auf 4 Ringe und die fünf an quartäre Kohlenstoffatome gebundenen Methylgruppen legt ein Cyclopentanoperhydrophenathrengerüst mit Methylgruppen an C-4, C-8, C-1o und C-13 nahe, also demselben Grundgerüst wie z.B. in Gedunin, das in derselben Pflanze gefunden wurde und an C-17 den Furanrest trägt.

4.2.5 Bestimmung der Position der Gruppen

a) Position des α,ß-ungesättigten Ketons
Der Einbau eines α,ß-ungesättigten Ketons, das am C-α und C-ß je noch ein Proton besitzt, ist nur in den Ring A des Gerüstes möglich. Dafür kommen zwei Anordnungsmöglichkeiten in Betracht:
- die Carbonylgruppe sitzt an C-1 (Nimbintyp)
- die Carbonylgruppe sitzt an C-3 (Azadirontyp)
Eine Entscheidung welche der beiden Anordnungen für 7-Acetyl-neotrichilenon zutrifft, kann durch Vergleich, der NMR-Daten der Enonsysteme von 7-Acetyl-neotrichilenon mit Azadiron und Nimbin getroffen werden:

	^{1}H-NMR		^{13}C-NMR			
	H-α	H-ß	C=O	C-α	C-ß	
Nimbin	5.9	6.38	2o3.oo	125.9	147.5	ppm
Azadiron	5.84	7.16	2o4.47	125.49	158.o9	ppm
7-Acetyl-neotrich.	5.89	7.17	2o4.41	125.98	157.83	ppm

Da die Übereinstimmung mit Azadiron wesentlich größer ist, liegt bei 7-Acetyl-neotrichilenon die Anordnung des Enonsystems des Azadirontyps vor.

b) Position der gesättigten Ketogruppe und des Furanrestes.
Aus biogenetischen Gründen ist die Position des Furanringes an C-17 festgelegt[56]. Für die Ketocarbonylgruppe im Ring D kommt daher nur noch C-15 und C-16 in Frage. Würde die Carbonylgruppe an C-16 sitzen, wäre für H-17 im ^{1}H-NMR ein Singulett bei 3.8-4.o ppm zu erwarten, ähnlich, wie bei Epoxyazadiradion[7] H-17 bei 3.89 ppm gefunden wird. Da aber H-17 bei 3.5o ppm als Triplett mit der Kopplungskonstanten von J=1o Hz gefunden wird, kann die Carbonylgruppe nur an C-15 sitzen.

c) Position der Acetylgruppe

Im ^{1}H-NMR findet man bei 4.96 ppm ein Triplett (J=3 Hz) des Protons, das direkt der Acetylgruppe benachbart ist. Als Substitutionsort für die Acetylgruppe kommen prinzipiell C-6, C-7, C-11 und C-12 in Frage. Ein Triplett ist jedoch nur dann zu erwarten, wenn die Acetylgruppe axial orientiert ist und zwischen einem quartären Kohlenstoff und einer Methylengruppe steht. Unter diesen Voraussetzungen sind die Positionen C-6 und C-12 auszuschließen.

Eine Unterscheidung zwischen den beiden Positionen C-7 und C-11 ist mit Hilfe eines NOE-Experimentes möglich. Bei einer Einstrahlung der Methylgruppe H-3o bei 1.16 ppm tritt an dem Signal bei 4.96 ppm ein NOE auf. Betrachtungen an einem Molekülmodell zeigen nun, daß unter diesen Bedingungen für H-12 kein NOE zu erwarten ist, jedoch für H-7. Damit ist eindeutig bewiesen, daß die Acetylgruppe axial an C-7 gebunden ist.

4.2.6 Nuclear-Overhauser Effekte an 7-Acetyl-neotrichilenon

Durch Messen von Nuclear-Overhauser-Effekten konnte im ^{1}H-NMR die Art der Verknüpfung der Ringe des Moleküls bestimmt werden. Wie in vorangegangenen Beispielen wurden FT-Differenzspektren registriert, die Ergebnisse der Experimente sind folgend dargestellt:

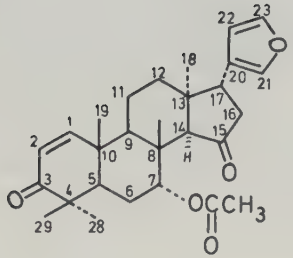
Eingestrahltes Signal δ(ppm)	Gefundene Signal δ(ppm)
1.16 (H-3o)	4.96 (H-7), 3.5o (H-17), 1.9o-1.94 (H-6β)
1.14 (H-19)	1.o8 (H-29)
1.o8 (H-29)	1.14 (H-19), 1.9o-1.94 (H-6β)
1.o6 (H-28)	2.o8-2.12 (H-5)
o.78 (H-18)	6.3o (H-22), 2.44 (H-14), 2.51 (H-16)

Bei der Einstrahlung auf H-19 (1.14 ppm) wird nur H-29 bei 1.o8 ppm sichtbar, nicht jedoch H-5 bei 2.o8-2.12 ppm, ebenso findet man bei der Einstrahlung auf H-29 bei 1.o8 ppm das Signal von H-6 bei 1.9o-1.94 ppm neben dem von H-19, das Multiplett von H-5 wird erst sichtbar bei der Einstrahlung auf H-28.

Dieses Ergebnis kann nur zustande kommen, wenn sich H-5 weder mit H-19 noch mit H-29 in einer Ebene befindet, d.h. die Ringe A und B müssen trans verknüpft sein und H-5 ist α-ständig.

Strahlt man auf H-3o bei 1.16 ppm ein, so werden die Signale von H-7 bei 4.96 ppm und H-6ß bei 1.9o-1.94 ppm und H-17 bei 3.5o ppm sichtbar, jedoch nicht H-9 und H-14. Ebenso ist H-9 bei der Einstrahlung auf H-19 nicht sichtbar.
Daraus ist ersichtlich, daß sich H-9 nicht in einer Ebene mit den Methylgruppen befinden kann, es ist α-orientiert, und die Ringe C und D sind cis verknüpft.

Die Einstrahlung auf H-18 zeigt im Differenzspektrum die Signale von H-22 bei 6.3o ppm, H-14 bei 2.44 ppm und H-16 bei 2.51 ppm.
Aus diesen Experimenten geht hervor, daß H-14, H-18, und der Furanring in einer Ebene liegen, d.h. die Ringe C und D sind cis verknüpft. In Verbindung mit dem vorangegangenen Experiment müssen H-14 und H-18 α-ständig sein, ebenso der Furanring. Betrachtungen an einem Molekülmodell zeigen nun, daß unter diesen Bedingungen die Ringe A, B und C Sesselkonformation einnehmen. Mit diesen Ergebnissen ist die vollständige Struktur von 7-Acetyl-neotrichilenon gegeben:



(22)

Die hier mittels NMR-Spektroskopie abgeleitete Struktur steht in voller Übereinstimmung mit der durch Röntgenstrukturanalyse bestimmten Struktur (s.u.). Dieses Triterpenoid (22) ist bis auf die Acetylgruppe an C-7 identisch mit Neotrichilenon[57], das aus Trichilenon durch Epoxidumlagerung unter Säurekatalyse entsteht[57].

4.2.7 Zuordnung des ^{1}H-NMR von 7-Acetyl-neotrichilenon (22)

Durch Korrelation der chemischen Verschiebung von (22) mit Epoxyazadiradion (2)[7] und aufgrund der NOE-Experimente wurden die Signale des ^{1}H-NMR (Abb. 21) zugeordnet. Die beiden komplexen Spinsysteme H-5, H-6 und H-7, sowie H-9, H-11 und H-12 erlauben keine einfache Spinanalyse, durch Entkopplungsexperimente konnte jedoch eine sichere Zuordnung der Multipletts erreicht werden. Die Signalzuordnungen von (22) sind in der Tabelle 8 zusammengefaßt.

Tab.8 ^{1}H-NMR von 7-Acetyl-neotrichilenon (22) [360 MHz, $CDCl_3$, δ(ppm) bezogen auf TMS=0]

δ (ppm)	Z. d. Prot.	Inter-pret.	Kopplungskonstanten
7.4o m	1	H-21	
7.31 m	1	H-23	
7.17 d	1	H-1	$J_{1,2}$=1o.4 Hz
6.3o m	1	H-22	
5.89 d	1	H-2	$J_{2,1}$=1o.4 Hz
4.96 t	1	H-7	$J_{7,6} = J_{7,6\beta}$=3 Hz
3.5o t	1	H-17	$J_{17,16}$=1o Hz
2.51 d	1	H-16	$J_{16,17}$=1o Hz
2.44 s	1	H-14	
2.1o s	3	$\underline{CH_3}CO$	
2.13-2.o m	1	H-5	
1.95-1.84 m	2	H-6	
1.83-1.78 m	2	H-11	
1.43-1.36 m	1	H-9	
1.35-1.2o m 2.o7-2.o m	2	H-12	
1.16 s	3	H-3o	
1.14 s	3	H-19	
1.o8 s	3	H-29	
1.o6 s	3	H-28	
o.78 s	3	H-18	

4.2.8 Zuordnung des ^{13}C-NMR von 7-Acetyl-neotrichilenon (22)

Das ^{13}C-NMR von (22) (Abb. 2o) konnte zugeordnet werden mit Hilfe von selektiver Protonenentkopplung, "off-resonance"-Entkopplung und Korrelation der chemischen Verschiebung mit Azadiron (1) und Epoxyazadiradion (2). Die

Signalzuordnungen werden in Tabelle 9 zusammengefaßt.

Tab.9 ^{13}C-NMR von 7-Acetyl-neotrichilenon (22), [22.63 MHz, $CDCl_3$, δ(ppm), bezogen auf TMS=0]

C-Atom	(22)
1	157.83 d
2	125.98 d
3	2o4.41 s
4	44.11 s
5	45.15 d
6	22.26 t
7	73.36 d
8	41.o8 s
9	47.1o d
1o	39.59 s
11	17.68 t
12	34.45 t
13	42.16 s
14	61.33 d
15	218.61 s
16	43.23 dd
17	38.oo d
18	27.89 q
19	19.31 q
2o	122.89 s
21	14o.28 d
22	11o.83 d
23	143.o1 d
28	27.37 q
29	21.13 q
3o	18.2o q
$\underline{CH_3}CO$	21.13 q
$CH_3\underline{C}O$	169.3o s

4.2.8 Röntgenstrukturanalyse[58] von 7-Acetyl-neotrichilenon

Aus Methanol kristallisiert 7-Acetyl-neotrichilenon (22) orthorhombisch in der Raumgruppe $P2_12_12_1$ mit a= 11.412 Å, b= 13.757 Å und c= 15.730 Å. Die Intensität von insgesamt 3279 unabhängigen Reflexen wurden auf einem SYNTEX-$P2_1$ Vierkreisdiffraktometer gemessen (MoKα, ω-scan, $2\theta \leq 55^\circ$). Die Struktur konnte mit Patterson- und Fourier-Synthesen gelöst und für 2729 Reflexe mit $J > 2\sigma(I)$ zu R=0.044 (isotrop) verfeinert werden.

Die Rechnungen wurden auf der Rechenanlage 66/60 (Honeywell-Bull) der MPI für Festkörperforschung Stuttgart mit den Programmen ORFLS, ORFFE[59], Fourier-Synthese durchgeführt.[58,60]

Das Stereo-Bild des Moleküls ist in Abb. 22 dargestellt. Die Positionen der Substituenten sind: 3-Oxo, 4α-CH_3, 4B-CH_3, 7α-OAc, 8B-CH_3, 10ß-CH_3, 13α-CH_3, 14α-H, 15-Oxo, 17α-C_4H_3O (Furanring). Die Ringe A, B, C haben Sesselkonformation, der Fünfring D nimmt eine envelope Konformation ein.

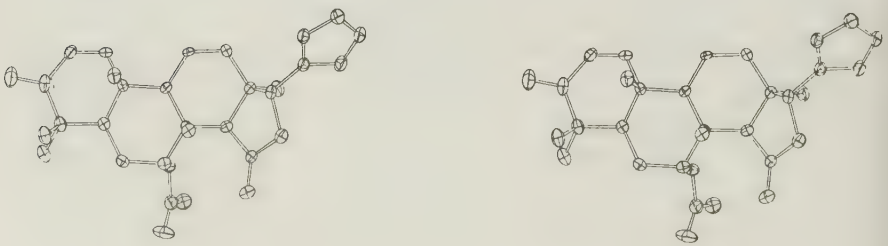


Abb. 22 Kristallstruktur von 7-Acetyl-neotrichilenon (22)
ORTEP-Darstellung

4.3 Struktur von 7-Desacetyl-7-benzoyl-epoxyazadiradion (23)

4.3.1 Drehwert

Der Drehwert in Chloroform beträgt $[\alpha]_D^{20} = +81.4^\circ$ (mit c=1g/1oo ml).
Auf die Angabe eines Schmelzpunktes wird verzichtet, da es nicht gelungen ist diese Substanz zu kristallisieren.

4.3.2 Ermittlung der Summenformel

Die Summenformel wurde durch Massenspektrometrie bestimmt. Die Hochauflösung des M^+-Signals ergab die Masse 528.24o66,(ber. 528.25o2) R-Wert 2o ppm. Damit folgt für die Summenformel $C_{33}H_{36}O_6$.
Eine Bestimmung der Summenformel aus den Daten der Elementaranalyse war nicht möglich. Der nach Abdestillation des Lösungsmittel erhaltene harte Schaum war auch nach Hochvakuumtrocknung nicht völlig lösungsmittelfrei. Die experimentellen Daten der Elementaranalyse wichen deshalb von den berechneten Daten ab.

4.3.3 Funktionelle Gruppen und Substituenten

Vergleicht man die IR- und NMR-Spektren von (23) mit Epoxyazadiradion (2), so stellt man weitgehende Identität fest. Die beiden Substanzen unterscheiden sich lediglich im Säurerest, der mit der Hydroxylgruppe an C-7 verestert ist.

Esterfunktion

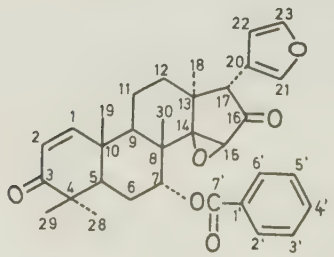
Im Bereich der C=O-Valenzschwingung des IR-Spektrums findet man eine starke Bande bei 172o cm^{-1}, die gegenüber der C=O-Valenzschwingung in Acetaten nach längeren Wellen verschoben ist. Die asymmetrische C-O-C-Streckschwingung findet man bei 127o und 111o cm^{-1}, außerdem findet man bei 145o und 715 cm^{-1} die für Aromaten typischen Absorptions-

banden. Dies deutet darauf hin, daß die OH-Gruppe an C-7 mit einer aromatischen Carbonsäure verestert ist.

Genauere Aufschlüsse erhält man durch das ^{13}C-NMR (Abb. 23). So werden vier Signale bei 129.98, 129.46, 128.71 und 133.45 ppm außer dem Carbonylkohlenstoff gefunden, die zu der aromatischen Säure gehören. An einem Phenylrest ist dies nur dann möglich, wenn das Molekül eine zweizählige Symmetrieachse besitzt, denn dann werden zwei Kerne mit zwei anderen magnetisch äquivalent und die Linienzahl des Phenylrestes verringert sich auf vier. Im "off-resonance"-Spektrum spalten drei der vier Signale in ein Dublett auf, damit kann es sich bei der Säure nur um die Benzoesäure handeln, die mit der OH-Gruppe an C-7 verestert ist. Dieser Befund wird weiter erhärtet durch einen Vergleich der chemischen Verschiebung von gefundenen Werten mit denen, die durch Inkrementrechnung eines Benzoesäureesters[61] erhalten wurden:

	C-1	C-2,C-4	C-3,C-5	C-4	
δber.:	13o.6	129.7	128.5	132.9	ppm
δgef.:	129.98	129.46	128.71	133.45	ppm

Damit wird die Struktur des Tetranortriterpenoids als 7-Desacetyl-7-benzoyl-epoxyazadiradion (23) angegeben:



(23)

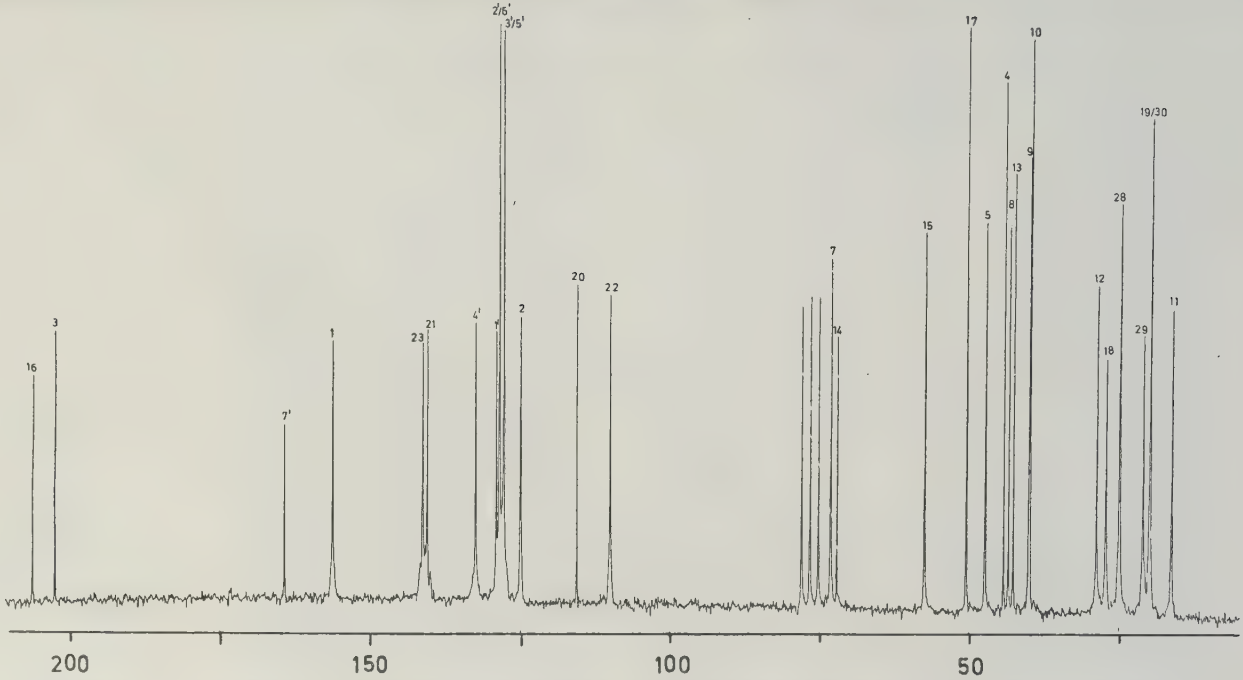


Abb. 23 ^{13}C-NMR von 7-Desacetyl-7-benzoyl-epoxyazadiradion (23), (22.63 MHz, $CDCl_3$), δ(ppm)

4.3.4 Chemische Verschiebung der Methylgruppen im ^{1}H-NMR-Spektrum von (23)

Bei Epoxyazadiradion (2) werden im ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) für die fünf Methylgruppen drei Signale gefunden, im Gegensatz dazu können bei (23) alle fünf Methylgruppen getrennt beobachtet werden. Zum Vergleich werden die δ-Werte (ppm) der beiden Terpenoide gegenübergestellt:

	H-18	H-19	H-28	H-29	H-3o
(2)	1.o4	1.21	1.o7	1.o7	1.21
(23)	o.92	1.29	1.o1	1.o9	1.31
	-o.12	o.o8	-o.o6	o.o2	o.1

Wie man aus der Zusammenstellung entnehmen kann, werden die Methylgruppen, die über der Molekülebene stehen (H-19, H-29 und H-3o) nach tieferem Feld, und H-18 und H-28, die unter der Molekülebene stehen, nach höherem Feld verschoben.

Eine solche Verschiebung der Methylsignale kann nur zustande kommen, wenn die Rotation des Phenylkernes aus sterischen Gründen nicht möglich ist und die p_z-Orbitale der Ringkohlenstoffatome parallel zur Molekülebene ausgerichtet sind. Betrachtungen an einem Molekülmodell zeigen nun, daß bei dieser Anordnung die Methylgruppen unterhalb der Molekülebene (H-18 und H-28) stark von den p_z-Orbitalen beeinflußt werden können und eine Verschiebung nach höherem Feld verursachen. Die Methylgruppen oberhalb der Molekülebene werden von den Knotenebenen der p_z-Orbitale beeinflußt und dementsprechend nach tieferem Feld verschoben.

4.3.5 Das ^{1}H-NMR von 7-Desacetyl-7-benzoyl-epoxyazadiradion (23)

Die Signale des ^{1}H-NMR von (23) (Abb. 24) wurden durch Korrelation der chemischen Verschiebung mit (2) zugeordnet.

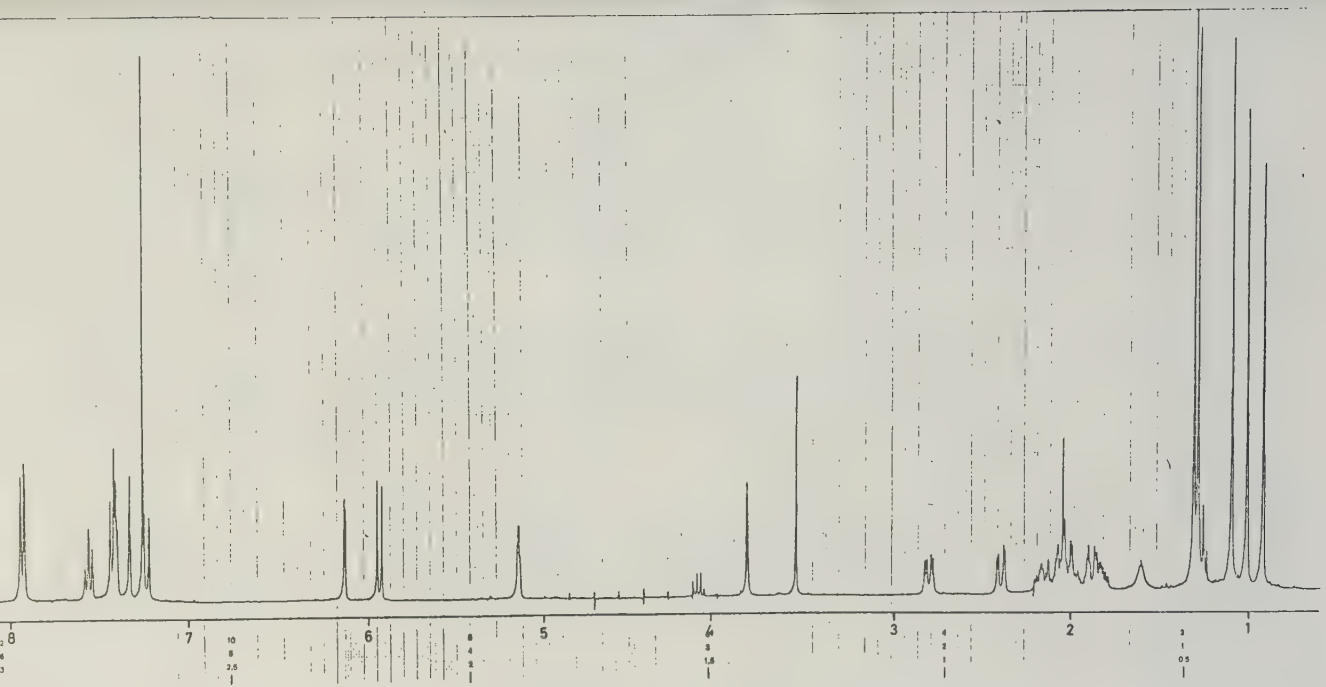


Abb. 24 ^{1}H-NMR von 7-Desacetyl-7-benzoyl-epoxyazadiradion (23), (360 MHz, $CDCl_3$), δ(ppm)

Die Zuordnung wurde in Tabelle 1o zusammengefaßt.

Tab. 1o ^{1}H-NMR von 7-Desacetyl-7-benzoyl-epoxyazadiradion (23) 36o MHz, $CDCl_3$, [δ(ppm) bezogen auf TMS=0]

δ(ppm)	Z. d. Prot.	Interpret.	Kopplungskonstanten
7.93 m	2	H-3', H-5'	
7.57 m	1	H-4'	
7.42 m	2	H-2', H-6'	
7.4o m	1	H-21	
7.33 m	1	H-23	
7.23 d	1	H-1	$J_{1,2}$= 1o Hz
6.11 m	1	H-22	
5.92 d	1	H-2	$J_{2,1}$= 1o Hz
5.13 t	1	H-7	$J_{7,6\alpha}$= $J_{7,6\beta}$=3 Hz
3.83 s	1	H-17	
3.56 s	1	H-15	
2.81 dd	1	H-9	$J_{9,11\alpha}$=3.5 Hz, $J_{9,11\beta}$=12 Hz
2.41 dd	1	H-5	$J_{5,6\alpha}$=2.5 Hz, $J_{5,6\beta}$=17 Hz
2.2-1.75 m	6	H-6, H-11, H-12	
1.31 s	3	H-3o	
1.29 s	3	H-19	
1.o9 s	3	H-29	
1.o1 s	3	H-28	
o.92 s	3	H-18	

4.3.6 Das ^{13}C-NMR von 7-Desacetyl-7-benzoyl-epoxyazadiradion (23)

Die Zuordnung der ^{13}C-NMR-Signale von (23) erfolgt durch Berechnung von Inkrementwerten, "off-resonance"-Entkopplung sowie durch Korrelation der chemischen Verschiebung mit Epoxyazadiradion (2). Die Zuordnung ist zusammengefaßt in der Tabelle 11.

Tab. 11 ^{13}C-NMR Spektren von Epoxyazadiradion (2) 7-Desacetyl-7-benzoyl-epoxyazadiradion (23), 1α-Methoxy-1,2-dihydro-epoxyazadiradion (26) und Bis-(β-epoxy)-azadiradion (27) [22.63 MHz, $CDCl_3$, δ(ppm), bezogen auf TMS=0]

C-Atom	(2)	(23)	(26)	(27)
1	157.38 d	157.6o d	82.65 d	63.15 d
2	125.82 d	125.91 d	37.22 t	56.68 d
3	2o4.o8 s	2o4.15 s	213.86 s	211.17 s
4	44.26 s	44.36 s$^+$	47.o3 s	44.3o s
5	46.71 d	47.45 d	41.5o d	38.54 d
6	24.21 t	24.96 t	24.18 t	23.89 t
7	73.65 d	73.58 d	74.o4 d	73.58 d
8	43.16 s	43.52 s$^+$	42.9o s	42.74 s
9	39.69 d	4o.1o d	35.33 d	38.87 d
1o	39.69 s	39.95 s	41.83 s	38.74 s
11	16.o6 t	16.25 t	15.76 t	16.54 t
12	29.12 t	28.83 t	28.76 t	28.54 t
13	42.55 s	42.74 s	42.25 s	42.74 s
14	72.54 s	72.54 s	72.94 s	72.54 s
15	57.24 d	57.76 d	57.5o d	57.75 d
16	2o8.31 s	2o7.88 s	2o8.83 s	2o8.47 s
17	5o.93 d	5o.74 d	5o.87 d	5o.87 d
18	27.o4 q	27.27 q	24.83 q	27.37 q
19	19.37 q	19.89 q	16.35 q	15.93 q
2o	116.59 s	116.52 s	116.88 s	116.65 s
21	141.55 d	141.58 d	141.61 d	141.71 d
22	11o.9o d	11o.96 d	111.13 d	111.o3 d
23	142.42 d	142.36 d	142.33 d	142.55 d
28	24.73 q	24.96 q	23.63 q	24.25 q
29	2o.96 q	21.o3 q	2o.9o q	2o.61 q
3o	19.76 q	19.89 q	19.44 q	19.47 q
$CH_3\underline{C}O$	169.69 s	-	17o.o2 s	169.97 s
$\underline{C}H_3CO$	21.22 q	-	21.32 q	21.35 q
1'	-	129.98 s	-	-

2',6'	-	129.46 d	-	-
3',5'	-	128.71 d	-	-
4'	-	133.45 d	-	-
7'	-	165.7o s	-	-
$\underline{C}H_3$-O-	-	-	56.81 q	-

Die $^{+}$Werte können vertauscht werden.

4.4 Struktur von 7-Desacetyl-7-benzoyl-gedunin (24)

4.4.1 Schmelzpunkt und Drehwert

Die aus methanolischer Lösung umkristallisierten Nadeln haben einen Schmelzpunkt von 278°C.
Der Drehwert in Chloroform beträgt $[\alpha]_D^{2o}$ = + 1o5° (mit c= 1g/1oo ml).

4.4.2 Summenformel und Elementaranalyse

Die Elementaranalyse liefert für den Kohlenstoffgehalt 72.58 % und für den Wasserstoffgehalt 6.75 %. Aus der Differenz bezogen auf 1oo % ergibt sich ein Sauerstoffgehalt von 2o.67 %. Daraus läßt sich mit Hilfe des Molekulargewichtes von 544, das durch Massenspektrometrie erhalten wurde, die Summenformel $C_{33}H_{36}O_7$ errechnen. Die berechneten Elementaranalysendaten betragen C=72.77% und H=6.66%.

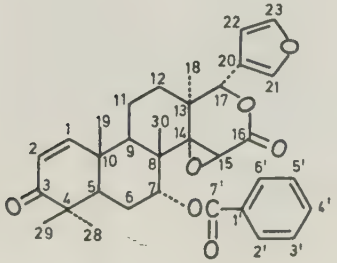
4.4.3 Funktionelle Gruppen und Substituenten

Vergleicht man die NMR- und IR-Spektren von (24) mit Gedunin (4), so stellt man weitgehenden Identität fest. Verschwunden sind die Signale, die durch die Acetylgruppe verursacht werden, an ihre Stelle treten neue Signale, die im folgenden Abschnitt beschrieben werden.

Esterfunktion

So wird im IR-Spektrum von dem neuen Säurerest die C=O-Valenzschwingung bei 1715, die asymmetrische C-O-C-Streckschwingung bei 1275 und 11o5 cm^{-1} gefunden. Darüber hinaus werden bei 145o und 72o cm^{-1} Banden gefunden, die von einem Aromaten stammen. Eine Identifizierung des Säurerestes ist durch das ^{13}C-NMR (Abb. 25) möglich. So werden bei 133.55 (d), 129.68 (s), 129.29 (d) und 128.74 ppm (d) vier Signale gefunden, die von einem Aromaten stammen. Die Zahl und Aufspaltung der Signale im "off-resonance"-Spektrum sowie die chemische Verschiebung beweisen, daß es sich hierbei um den Phenylkern eines Benzoesäureesters handelt. Die Acetylgruppe von C-7 in Gedunin ist somit durch einen Benzoylrest ersetzt.

Damit wird die Struktur des Tetranortriterpenoids als 7-Desacetyl-7-benzoyl-gedunin (24) angegeben:



(24)

4.4.4 Chemische Verschiebung der Methylgruppen von (24) im ^{1}H-NMR-Spektrum

Auch beim 7-Desacetyl-7-benzoyl-gedunin (24) findet gegenüber Gedunin (4) eine Verschiebung der Methylgruppen im ^{1}H-NMR (Abb. 26) statt. Betrachtungen an einem Molekülmodell zeigen, daß sich der Benzoesäurerest aufgrund

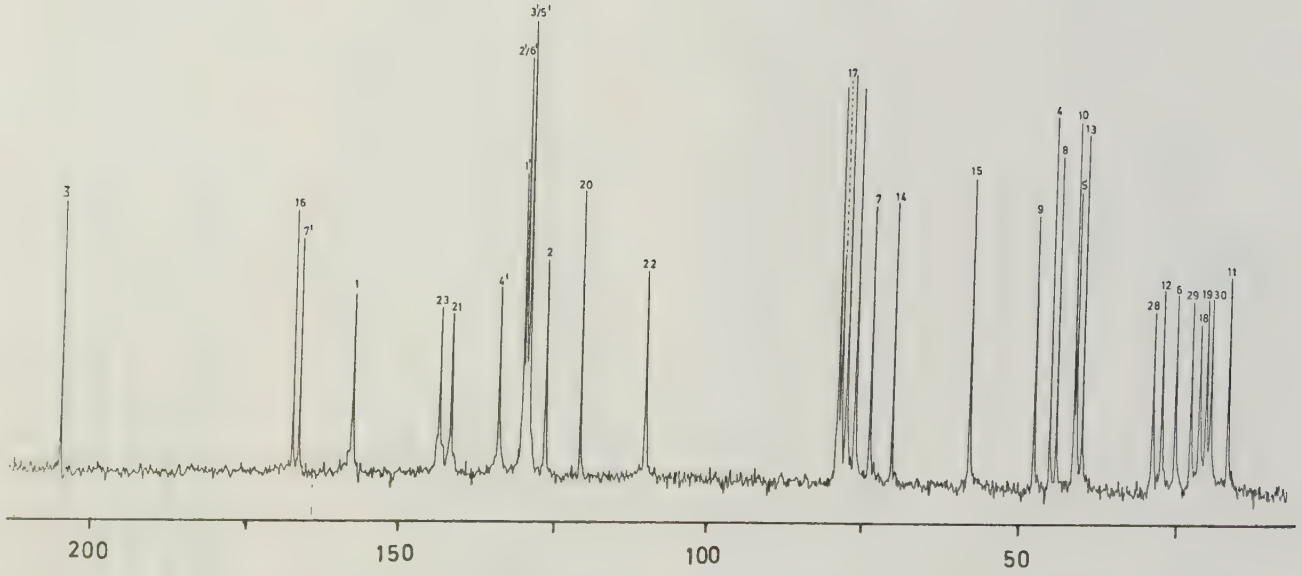


Abb. 25 ^{13}C-NMR von 7-Desacetyl-7-benzoyl-gedunin (24), (22.63 MHz, $CDCl_3$), δ(ppm)

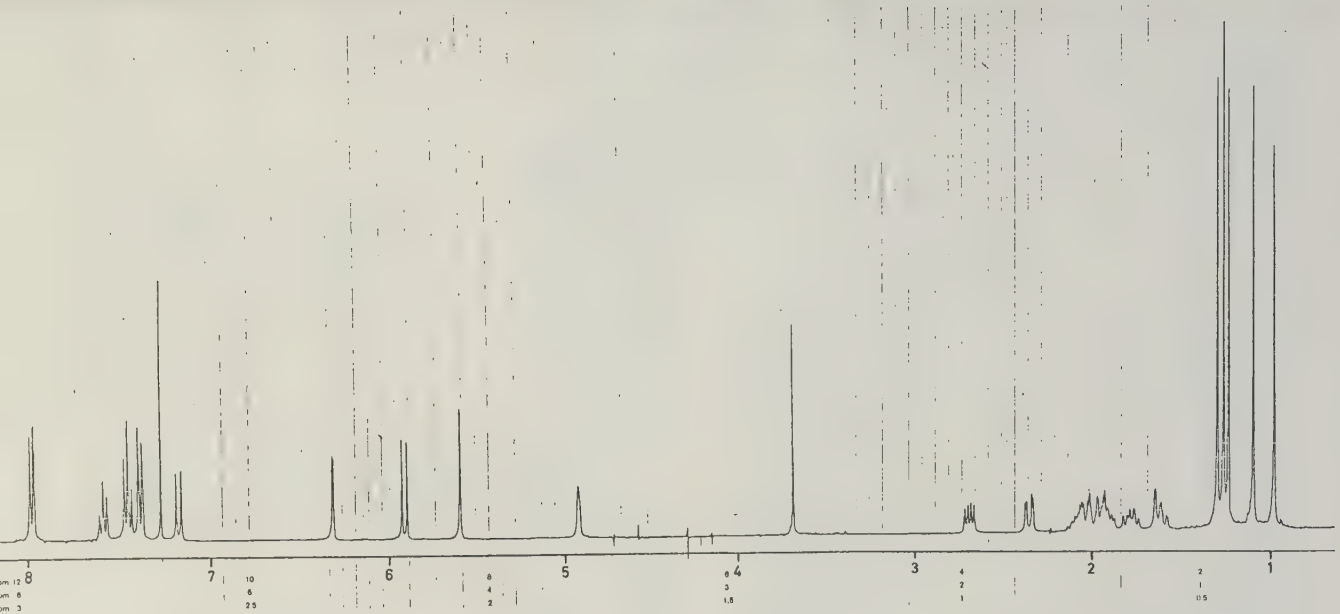


Abb. 26 ^{1}H-NMR von 7-Desacetyl-7-benzoyl-gedunin (24), (360 MHz, $CDCl_3$), δ(ppm)

sterischer Hinderung durch das Epoxylactonsystem im Ring D nicht mehr voll unter das Molekül schieben kann; aus diesem Grund unterbleibt eine Beeinflussung von H-18. Zum Vergleich werden die δ-Werte (ppm) der Methylgruppen beider Verbindungen gegenübergestellt:

	H-18	H-19	H-28	H-29	H-3o
(4)[62]	1.22	1.25	1.o7	1.o7	1.15
(24)	1.22	1.27	o.96	1.o7	1.21

4.4.5 Das ^{1}H-NMR von 7-Desacetyl-7-benzoyl-gedunin (24)

Die Signale des ^{1}H-NMR von (24) (Abb. 26) wurden in Korrelation mit denen von Gedunin (4)[7,62] zugeordnet. Eine Zusammenfassung der Zuordnung wird in Tabelle 12 gegeben.

Tab. 12 ^{1}H-NMR von 7-Desacetyl-7-benzoyl-gedunin (24), [36o MHz, $CDCl_3$, δ(ppm) bezogen auf TMS=0]

δ(ppm)	Z. d. Prot.	Inter-pret.	Kopplungskonstanten
7.99-7.97 m	2	H-3',H-5'	
7.58 m	1	H-4'	
7.45 m	2	H-2', H-6'	
7.39 m	1	H-21	
7.38 m	1	H-23	
7.17 d	1	H-1	$J_{1,2}$=1o Hz
6.79 m	1	H-22	
5.89 d	1	H-2	$J_{2,1}$=1o Hz
5.58 s	1	H-17	
4.91 t	1	H-7	$J_{7,6\alpha}$= $J_{7,6\beta}$=3 Hz
3.7o s	1	H-15	
2.66 dd	1	H-5	$J_{5,6\alpha}$=6.5 Hz, $J_{5,6\beta}$=12 Hz
2.34 dd	1	H-9	$J_{9,11\alpha}$=2.5 Hz, $J_{9,11\beta}$=12.5 Hz

2.oo-1.56 m	6	H-6, H-11, H-12
1.27 s	3	H-19
1.23 s	3	H-18
1.21 s	3	H-3o
1.o7 s	3	H-29
o.96 s	3	H-28

4.4.6 Das ^{13}C-NMR Spektrum von 7-Desacetyl-7-benzoyl-gedunin (24)

Die Zuordnung der ^{13}C-NMR Signale von (24) (Abb. 25) erfolgte durch "off-resonance"-Entkopplung und Korrelation der chemischen Verschiebung mit Gedunin[63] und 7-Desacetyl-gedunin. Die Zuordnung der Signale wurde in Tabelle 13 zusammengefaßt.

Tab. 13 ^{13}C-NMR Spektren von Gedunin (4), 7-Desacetyl-gedunin (4a) und 7-Desacetyl-7-benzoyl-gedunin (24), [22.63 MHz, $CDCl_3$, δ(ppm), bezogen auf TMS=0]

C-Atom	(4)	(4a)	(24)
1	157.o2 d	158.o6 d	157.o5 d
2	126.o4 d	125.7o d	126.o4 d
3	2o3.95 s	2o4.93 s	2o3.85 s
4	44.11 s	44.24 s	44.o7 s
5	46.12 d	44.53 d	46.58 d
6	23.34 t	27.24 t	23.66 t
7	73.33 d	69.55 d	73.2o d
8	42.71 s	43.75 s	43.oo s
9	39.62 d	38.oo d	39.85 d
1o	4o.11 s	4o.24 s	4o.24 s

	(4)	(4a)	(24)
11	15.05 t	15.11 t	15.11 t
12	26.10 t	26.45 t	25.87 t
13	38.81 s	38.35 s	38.84 s
14	69.81 s	70.17 s	69.55 s
15	56.94 d	57.89 d	57.07 d
16	167.48 s	168.62 s	166.70 s
17	78.33 d	78.62 d	78.04 d
18	19.73 q	19.92 q	19.79 q
19	18.33 q	18.72 q	18.72 q
20	120.52 s	120.71 s	120.45 s
21	141.29 d	141.25 d	141.22 d
22	109.92 d	109.98 d	109.89 d
23	143.14 d	143.01 d	143.01 d
28	27.20 q	27.31 q	27.27 q
29	21.22 q	21.52 q	21.16 q
30	17.79 q	17.81 q	18.01 q
$CH_3\underline{C}O$	169.89 s	-	-
$\underline{C}H_3CO$	21.06 q	-	-
1'	-	-	129.68 s
2',6'	-	-	129.29 d
3',5'	-	-	128.74 d
4'	-	-	133.55 d
7'	-	-	165.66 s

4.5 Struktur von 7-Desacetyl-7-benzoyl-azadiradion (25)

4.5.1 Drehwert

Der Drehwert in Chloroform beträgt $[\alpha]_D^{2o} = + 38.8^o$ (mit c=1g/1oo ml).
Auf eine Angabe des Schmelzpunktes wird verzichtet, da es nicht gelungen ist die Substanz zu kristallisieren.

4.5.2 Ermittlung der Summenformel

Die Summenformel wurde durch Massenspektrometrie bestimmt. Die Hochauflösung des M^+-Signals ergab die Masse 512.25366; (ber. 512.2553) R-Wert 5 ppm. Daraus folgt für die Summenformel $C_{33}H_{36}O_5$.
Eine Bestimmung der Summenformel aus den Daten der Elementaranalyse war nicht möglich. Der nach Abdestillation des Lösungsmittels erhaltene harte Schaum war auch nach Hochvakuumtrocknung nicht völlig lösungsmittelfrei. Die experimentellen Daten der Elementaranalyse wichen deshalb von den berechneten Daten ab.

4.5.3 Funktionelle Gruppen und Substituenten

Die NMR- und IR-Spektren beweisen weitgehende Identität mit Azadiradion (3). Wie bei den beiden vorangegangenen Beispielen ist die OH-Gruppe an C-7 mit einer anderen Säure verestert.

Esterfunktion

Im IR-Spektrum wird von der neuen Säure die C=O-Valenzschwingung bei 171o cm^{-1} und die C-O-C-Streckschwingungen bei 1275 und 111o cm^{-1} gefunden, außerdem werden bei 145o und 72o cm^{-1} Banden gefunden, die von einem Aromaten stammen. Im ^{13}C-NMR (Abb. 27) werden wieder Signale bei

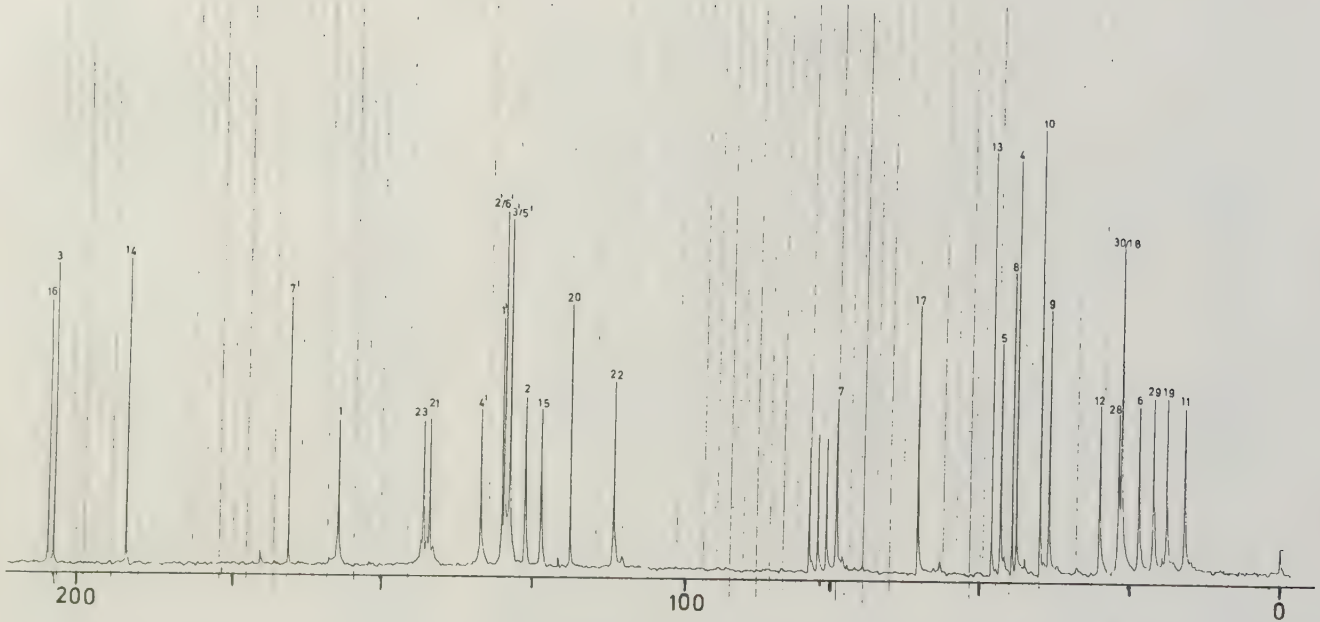
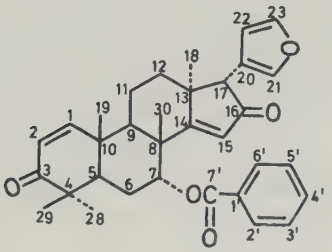


Abb. 27 ^{13}C-NMR von 7-Desacetyl-7-benzoyl-azadiradion (25), (22.63 MHz, $CDCl_3$), δ(ppm)

164.95 (s), 133.13 (d), 129.62 (s), 129.23 (d) und 128.38 (d) ppm gefunden, die das Vorliegen eines Benzoesäureesters beweisen. Damit kann die Struktur des Tetranortriterpenoids als 7-Desacetyl-7-benzoyl-azadiradion (25) angegeben werden:



(25)

4.5.4 Chemische Verschiebung der Methylgruppen von 7-Desacetyl-7-benzoyl-azadiradion (25) im ^{1}H-NMR

Wie bereits an den beiden vorangegangenen Beispielen von (23) und (24) gefunden wurde, findet eine Verschiebung der Methylsignale von (25) im ^{1}H-NMR (Abb. 28) gegenüber der acetylierten Stammverbindung (3) statt. Zum Vergleich werden die δ-Werte (ppm) von (3) und (25) gegenübergestellt:

	H-18	H-19	H-28	H-29	H-3o
(3)	1.o3	1.27	1.1o	1.11	1.34
(25)	1.oo	1.31	1.o4	1.11	1.42

Wie die Gegenüberstellung zeigt, werden die Methylgruppen (mit Ausnahme von H-29) oberhalb der Molekülebene entschirmt, und die unterhalb der Molekülebene abgeschirmt.

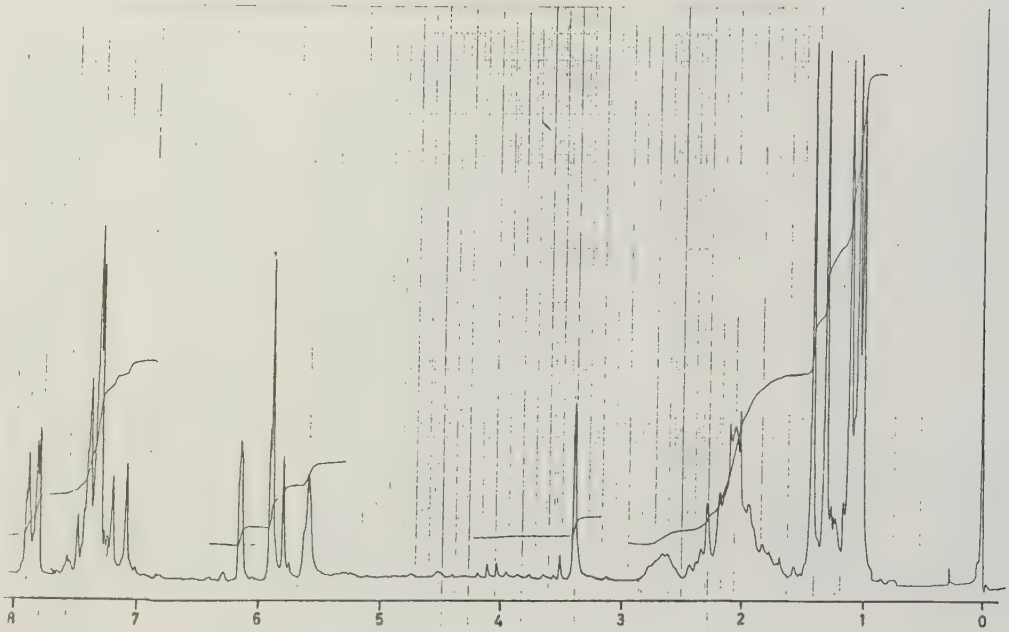


Abb. 28 ^{1}H-NMR von 7-Desacetyl-7-benzoyl-azadiradion (25), (90 MHz, $CDCl_3$)
δ(ppm)

4.5.5 Das ^{1}H-NMR von 7-Desacetyl-7-benzoyl-azadiradion (25)

Die Signale des ^{1}H-NMR von (25) (Abb. 28) wurden durch Korrelation der chemischen Verschiebung mit (3)[7] zugeordnet. Sie sind in der Tabelle 14 zusammengefaßt.

Tab. 14 ^{1}H-NMR von 7-Desacetyl-7-benzoyl-azadiradion (25) [90 MHz, $CDCl_3$, δ(ppm) bezogen auf TMS=0]

δ(ppm)	Z. d. Prot.	Interpret.	Kopplungskonstante
8.0-7.84 m	2	H-3', H-5'	
7.51-7.28 m	5	H-2', H-4', H-6', H-21, H-23	
7.18 d	1	H-1	$J_{1,2}$=10 Hz
6.19 m	1	H-22	
5.90 d	1	H-2	$J_{2,1}$=10 Hz
5.93 s	1	H-15	
5.62 m	1	H-7	
3.40 s	1	H-17	
2.84-1.55 m	8	H-5, H-9, H-6, H-11, H-12	
1.42 s	3	H-30	
1.31 s	3	H-19	
1.11 s	3	H-29	
1.04 s	3	H-28	
1.00 s	3	H-18	

4.5.6 Das ^{13}C-NMR von 7-Desacetyl-7-benzoyl-azadiradion (25)

Die Signale des ^{13}C-NMR von (25) wurden durch "off-resonace"-Entkopplung sowie durch Korrelation der chemischen Verschiebung mit Azadiradion (3) zugeordnet. Die Zuordnung wurde in Tabelle 15 zusammengefaßt.

Tab. 15 ^{13}C-NMR Spektren von Azadiradion (3), 7-Desacetyl-7-benzoyl-azadiradion (25), 17β-Hydroxy-azadiradion (28) und 17-epi-Azadiradion (29) [22.63 MHz $CDCl_3$, δ(ppm) bezogen auf TMS=0]

C-Atom	(3)	(25)	(28)	(29)
1	156.76 d	156.66 d	157.15 d	156.73 d
2	125.84 d	125.78 d	125.82 d	125.75 d
3	2o3.88 s	2o3.63 s	2o4.11 s	2o3.82 s
4	44.o1 s^+	43.91 s^+	44.o7 s^+	43.96 s^+
5	46.o6 d	46.51 d	46.o2 d	46.o9 d
6	23.4o t	23.56 t	22.39 t	23.47 t
7	73.84 d	74.o4 d	74.2o d	74.o4 d
8	44.5o s^+	44.56 s^+	44.85 s^+	44.75 s^+
9	38.16 d	38.52 d	38.81 d	37.96 d
1o	39.95 s	4o.o1 s	39.95 s	39.91 s
11	15.73 t	15.76 t	15.89 t	15.54 t
12	3o.26 t	3o.oo t	23.5o t	26.o3 t
13	47.91 s	48.o4 s	5o.36 s	47.55 s
14	192.35 s	191.7o s	193.42 s	195.o8 s
15	123.25 d	123.28 d	12o.33 d	121.3o d
16	2o4.92 s	2o4,6o s	2o5.84 s	2o7.43 s
17	6o.68 d	6o.45 d	8o.67 s	59.58 d
18	26.39 q	26.47 q	3o.84 q	31.69 q
19	18.94 q	18.85 q	19.o8 q	18.92 q
2o	118.44 s	118.31 s	122.57 s	123.57 s
21	141.61 d	141.48 d	141.42 d	14o.28 d
22	111.13 d	111.o6 d	1o9.63 d	11o.o5 d
23	142.71 d	142.49 d	142.62 d	143.o4 d
28	26.91 q	26.91 q	27.o1 q	26.91 q
29	21.22 q	21.12 q	21.22 q	21.19 q
3o	26.2o q	26.46 q	25.16 q	2o.9o q
$\underline{C}H_3CO$	2o.86 q	-	2o.96 q	2o.8o q
$CH_3\underline{C}O$	169.53 s	-	169.69 s	169.59 s
1'	-	129.62 s	-	-
3',5'	-	129.23 d	-	-
4'	-	133.13 d	-	-
7'	-	164.95 s	-	-

Die $^+$Werte können vertauscht werden

4.6 Struktur von 1α-Methoxy-1,2-dihydro-epoxyazadiradion (26)

4.6.1 Schmelzpunkt und Drehwert

Die aus methanolischer Lösung umkristallisierten Würfel haben einen Schmelzpunkt von 235-236°C.
Der Drehwert in Chloroform beträgt $[\alpha]_D^{20} = -1.4^\circ$ (mit c=1g/1oo ml).

4.6.2 Summenformel und Elementaranalyse

Die Elementaranalyse liefert für den Kohlenstoffgehalt 69.63 % und den Wasserstoffgehalt 7.65 %; aus der Differenz bezogen auf 1oo % ergibt sich ein Sauerstoffgehalt von 22.72 %. Daraus läßt sich mit Hilfe des Molekulargewichtes (durch Massenspektrometrie erhalten) von 498 die Summenformel $C_{29}H_{38}O_7$ errechnen. Die berechneten Elementaranalysendaten betragen C=69.85 % und H=7.68 %.

4.6.3 Ermittlung der funktionellen Gruppen und Substituenten

(26) zeigt im Vergleich zu Epoxyazadiradion (2) in bestimmten Bereichen der IR- und NMR-Spektren große Übereinstimmung. Aus diesem Grunde wird auf eine Erörterung der gemeinsamen funktionellen Gruppen und Substituenten (Acetylgruppe, 5-Ring-epoxyketon und Furanrest in den Ringen B,C und D) verzichtet.

Carbonylfunktion

Eine markante Änderung gegenüber Epoxyazadiradion stellt man im Bereich der C=O-Valenzschwingung des IR-Spektrums fest: Man findet eine kurzwellige Verschiebung der Carbonylbande des 6-Ringketons in (2) von 1665 cm^{-1} nach 17oo cm^{-1}. Dies deutet sehr stark auf ein gesättigtes Keton in einem 6-Ringsystem hin.

Einen eindeutigen Beweis dafür liefert das ^{13}C-NMR (Abb. 29) durch das Resonanzsignal bei 213.86 ppm, das in diesem Fall nur durch ein Carbonylkohlenstoffatom eines gesättigten 6-Ringketons verursacht sein kann.

Ethergruppierung

Ein erster Hinweis auf eine Ethergruppierung wird im IR-Spektrum durch die Bande bei 1o95 cm^{-1} erhalten. Im ^{1}H-NMR findet man bei 3,32 ppm ein scharfes Singulett, das für drei Protonen integriert, was auf eine Methoxygruppe schließen läßt; die Signale von Methylestern sind bei ca. 3.7 ppm zu erwarten. Dieser Befund erhärtet sich durch das ^{13}C-Signal bei 56.81 ppm, das im "off-resonance"-Spektrum eine Aufspaltung in ein Quartett zeigt, also von einem primären Kohlenstoff stammt, der direkt mit einem Sauerstoffatom verknüpft ist.

Daß die Methoxygruppe an ein tertiäres C-Atom gebunden ist, geht aus dem ^{13}C-Signal bei 82.65 ppm hervor, das im "off-resonance"-Spektrum als Dublett gefunden wird.

Dieses direkt zur Methoxygruppe benachbarte Proton findet man im ^{1}H-NMR (Abb. 3o) als Triplett bei 3.39 ppm mit J=3.7 Hz, als X-Teil eines Dreispinsystems mit annähernd AMX-Charakter. Der A-Teil liegt bei 2.9o ppm als Dublett von Dubletts vor mit den Kopplungskonstanten von J=3.7 Hz und J=16.5 Hz; den M-Teil des Systems findet man bei 2.64 ppm als Dublett von Dubletts mit den Kopplungskonstanten von J=3.7 Hz und J=16.5 Hz. Die große Kopplung von 16.5 Hz spricht für eine geminale Kopplung zweier Protonen einer Methylengruppe in einem Cyclohexansystem.

Das A- und M-Proton sind mit je 3.7 Hz mit dem X-Proton gekoppelt. Die kleine Kopplung von J=3.7 Hz des X-Protons ist nur mit einer äquatorialen Orientierung desselben möglich. Aufgrund der chemischen Verschiebung und den Kopplungskonstanten der Signale läßt sich das Strukturelement formulieren:

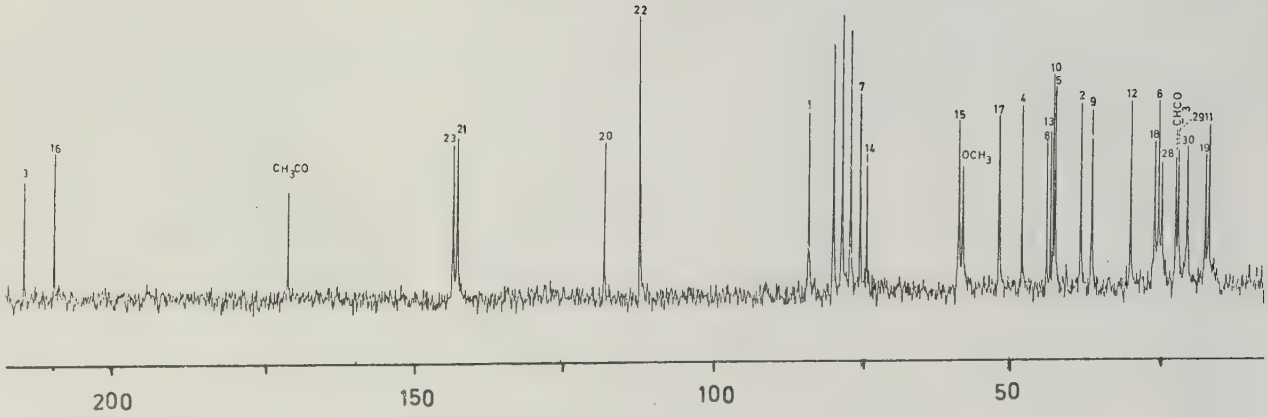


Abb. 29 ^{13}C-NMR von 1α-Methoxy-1,2-dihydro-epoxyazadiradion (26), (22.63 MHz, $CDCl_3$), δ(ppm)

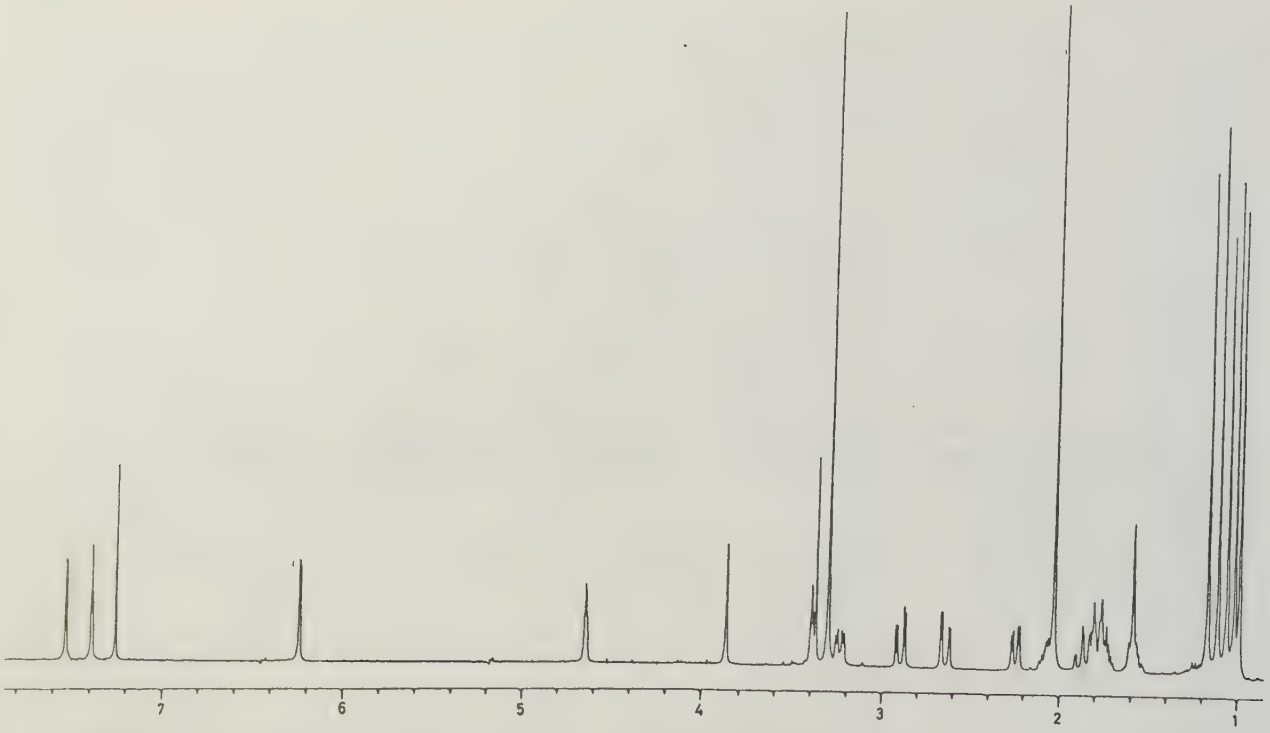
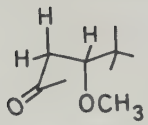


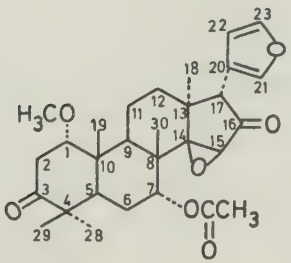
Abb. 30 ^{1}H-NMR von 1α-Methoxy-1,2-dihydro-epoxyazadiradion (26), (360 MHz, $CDCl_3$), δ(ppm)



4.6.4 Position der Methoxygruppe

Da (26) zu Epoxyazadiradion (2) eine sehr enge Beziehung aufweist, ist es wahrscheinlich, daß die Carbonylgruppe an C-3 und die Methoxygruppe sich an C-1 des Ringes A befindet. Diese Vermutung konnte bewiesen werden durch NOE-Experimente. Strahlt man bei 1.6o ppm (~H-11α) ein, so findet man im FT-Differenzspektrum das Signal von H-1 bei 3.39 ppm. Wie Betrachtungen an einem Molekülmodell zeigen, ist der NOE nur möglich, wenn die Methoxygruppe an C-1 gebunden und α-orientiert ist.

Mit diesen Erkenntnissen kommt dem neuen Tetranortriterpenoid die Struktur (26) zu:



(26)

4.6.5 Das ^{1}H-NMR von 1α-Methoxy-1,2-dihydro-epoxyazadiradion (26)

Die Signale des ^{1}H-NMR von (26) wurden durch Entkopplungs- und NOE-Experimente sowie durch Vergleich der chemischen Verschiebung mit Epoxyazadiradion (2) zugeordnet. Eine Zusammenfassung der Zuordnung wird in Tabelle 16 gegeben.

Tab. 16 ^{1}H-NMR von 1α-Methoxy-1,2-dihydro-epoxyazadiradion (26) [360 MHz, $CDCl_3$, δ (ppm) bezogen auf TMS=0]

δ(ppm)	Z. d. Prot.	Interpret.	Kopplungskonstante
7.53 m	1	H-21	
7.20 m	1	H-23	
6.24 m	1	H-22	
4.66 t	1	H-7	$J_{7,6\alpha}=J_{7,6\beta}=3$ Hz
3.88 s	1	H-17	
3.39 t	1	H-1	$J_{1,2\alpha}=J_{1,2\beta}=3.7$ Hz
3.37 s	1	H-15	
3.32 s	3	$-OCH_3$	
3.24 m	1	H-9	
2.90 dd	1	H-2β	$J_{2\beta,1}=3.7$ Hz, $J_{2\alpha,2\beta}=16.5$ Hz
2.64 dd	1	H-2α	$J_{2\alpha,1}=3.7$ Hz, $J_{2\alpha,2\beta}=16.5$ Hz
2.24 m	1	H-5	
2.13-1.50 m	6	H-6, H-11 H-12	
1.17 s	3	H-30	
1.11 s	3	H-19	
1.05 s	3	H-18	
1.02 s	3	H-29	
0.99 s	3	H-28	

4.6.6 Das ^{13}C-NMR von 1α-Methoxy-1,2-dihydroepoxyazadiradion (26)

Die Signale des ^{13}C-NMR von (26) (Abb. 29) wurden zugeordnet mit Hilfe von "off-resonance"-Entkopplung, partieller Relaxation unter Breitband-Entkopplung, sowie durch Korrelation der chemischen Verschiebung mit Epoxyazadiradion. Eine Zusammenfassung der Zuordnung wird in der Tabelle 11 gegeben.

4.7 Struktur von Bis-(ß-epoxy)-azadiradion (27)

4.7.1 Drehwert

Der Drehwert in Chloroform beträgt $[\alpha]_D^{20} = -3.5^\circ$ (mit c=1g/1oo ml).

Auf eine Angabe des Schmelzpunktes wird verzichtet, da es nicht gelungen ist diese Substanz zu kristallisieren.

4.7.2 Summenformel und Elementaranalyse

Die Elementaranalyse liefert für den Kohlenstoffgehalt 69.65 % und für den Wasserstoffgehalt 7.22 %, aus der Differenz bezogen auf 1oo %, ergibt sich ein Sauerstoffgehalt von 23.13 %. Mit Hilfe des Molekulargewichtes von 482, das durch Massenspektrometrie erhalten wurde, errechnet sich die Summenformel $C_{28}H_{34}O_7$.

Die berechneten Elementaranalysendaten betragen C=69.69 % und H=7.1o %.

4.7.3 Ermittlung der funktionellen Gruppen und Substituenten

Vergleicht man die IR- und NMR-Spektren von (27) mit Epoxyazadiradion (2), so findet man gute Übereinstimmung bei den Signalen, die durch die Ringe B,C und D bzw. deren funktionelle Gruppen verursacht werden. So kann sich die Erörterung der Struktur auf den Ring A des Moleküls beschränken.

Carbonylfunktion

Im Bereich der C=O-Valenzschwingung des IR-Spektrums findet man eine Carbonylbande bei 17oo cm^{-1}, also eine Verschiebung nach kürzeren Wellen gegenüber der C=O-Bande bei 1665 cm^{-1} des 6-Ringenons von (2), daher wird auf das Vorliegen eines gesättigten Ketonsystems geschlossen. Eindeutig wird das gesättigte Keton durch das ^{13}C-Carbonylsignal bei 211.17 ppm belegt, das gegenüber C-3 in (2) um 6.7 ppm nach tieferem Feld verschoben ist.

Ethergruppierung

Im ^{1}H-NMR (Abb. 31) findet man bei 3.62 und 3.42 ppm zwei Dubletts mit der Kopplungskonstante von J=4.5 Hz, das Signal bei 3.62 ppm ist durch eine long-range Kopplung etwas verbreitert. Die chemische Verschiebung der Signale weisen auf Protonen hin, die einem Sauerstoffatom direkt benachbart sind. Als direkte Nachbarn zu einem Ethersauerstoffatom findet man im ^{13}C-NMR (Abb. 32) die Signale bei 63.15 und 56.68 ppm, beide Signale spalten im "off-resonance"-Spektrum in Dubletts auf. Da im Vergleich zu Epoxyazadiradion (2) nur Ring A verändert ist, muß das Sauerstoffatom unter Bildung eines Oxiranringes an C-1 und C-2 gebunden sein. Dies wird bestätigt durch die beiden Protonensignale (bei 3.62 und 3.42 ppm), bei denen außer einer kleinen long-range Kopplung $\lesssim 1$ Hz, keine weitere Kopplung mit anderen Protonen stattfindet. Dies kann nur bedeuten, daß sich auf beiden Seiten des Epoxyds quartäre Kohlenstoffatome befinden müssen. Die vicinale Kopplungs-

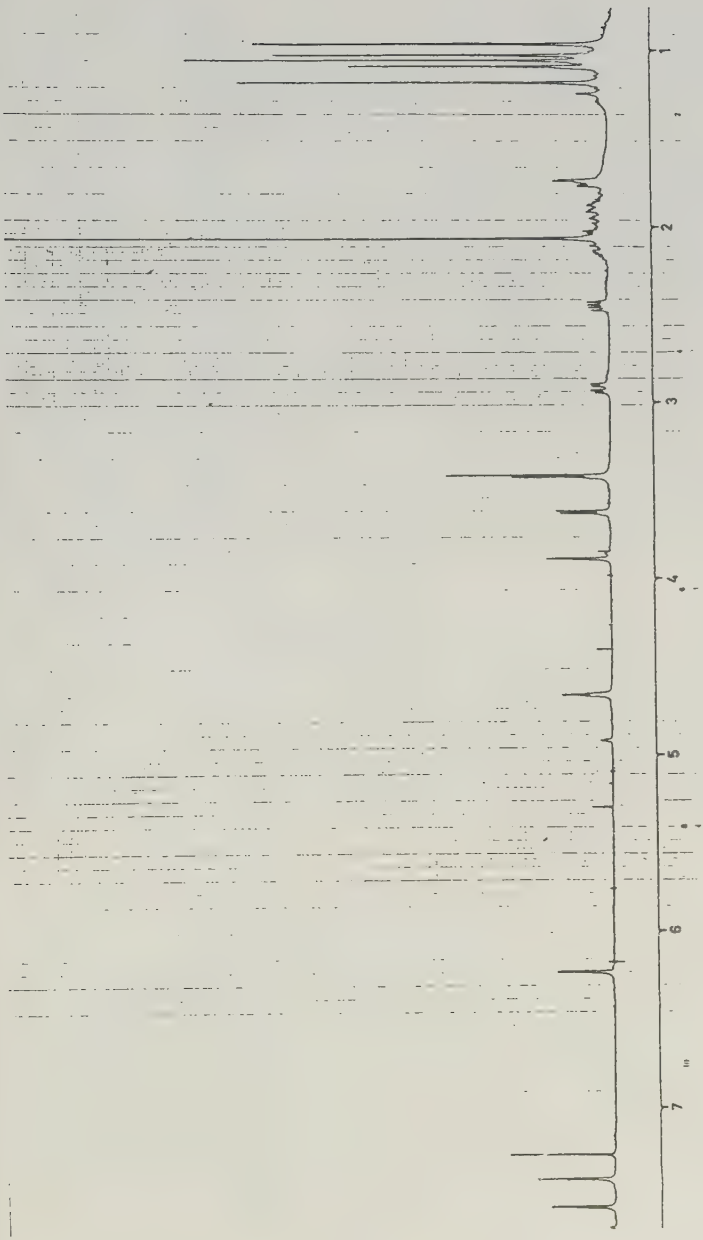


Abb. 31 ^{1}H-NMR von Bis-(ß-epoxy)-azadiradion (27), (360 MHz, $CDCl_3$), δ(ppm)

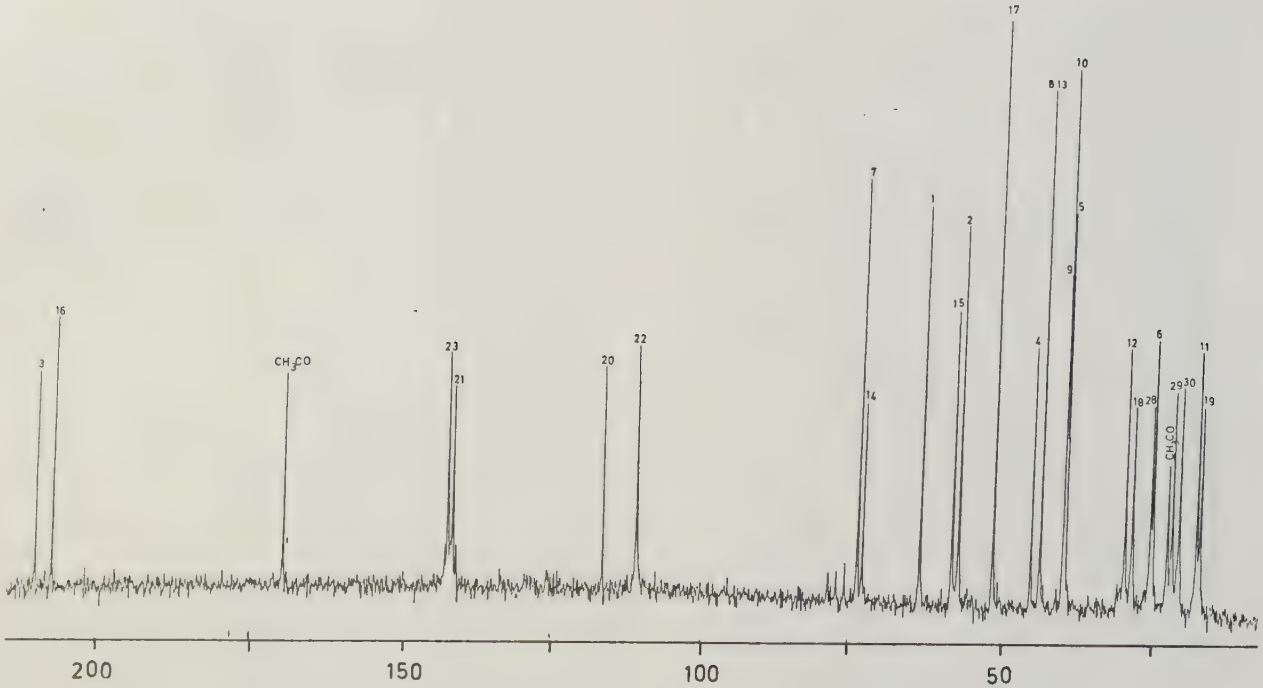


Abb. 32 ^{13}C-NMR von Bis-(ß-epoxy)-azadiradion (27), (22.63 MHz, $CDCl_3$) δ(ppm)

konstante der beiden Epoxydprotonen beträgt 4.5 Hz.[64)]

4.7.4 Orientierung des Oxiranringes

Nachdem festgestellt wurde, daß der Oxiran-Sauerstoff mit C-1 und C-2 verknüpft ist, muß noch dessen Orientierung geklärt werden. Betrachtungen an einem Molekülmodell zeigen nun, daß im Falle einer ß-Orientierung aufgrund des Anisotropieeffektes des Oxiran-Sauerstoffs für H-19 bzw. C-19 in den NMR-Spektren eine Verschiebung nach höherem Feld eintreten müßte gegenüber Epoxyazadiradion. Beides ist der Fall, bei H-19 findet eine Hochfeldverschiebung von 1.21 nach 1.06 ppm statt, bei C-19 wird eine Hochfeldverschiebung von 19.37 nach 15.93 ppm gefunden. Dieses Ergebnis spricht eindeutig für eine ß-Orientierung des Oxiran-Sauerstoffs.
Untermauert wird diese Konfigurationszuordnung durch NOE-Experimente. So findet man bei der Einstrahlung auf H-19 (1.06 ppm) im FT-Differenzspektrum nur einen kleinen Effekt auf H-1, bei der Einstrahlung auf H-29 (0.96 ppm) kein Signal von H-2. Bei einer α-Orientierung des Oxiranringes müßten in beiden Fällen deutliche Effekte auftreten.

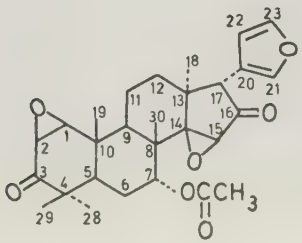
4.7.5 Bestimmung der Verknüpfung der Ringe

Anhand von NOE-Experimenten konnte nachgewiesen werden, daß in Bis-(ß-epoxy)-azadiradion die Ringverknüpfung und Konfiguration der Substituenten der Ringe B, C und D identisch ist mit derjenigen in Epoxyazadiradion. Die Registierung des NOE erfolgte wieder nach der FT-Differenz-Methode. Die Ergebnisse der NOE-Experimente werden nachfolgend zusammengefaßt dargestellt:

NOE-Experimente an Bis-(ß-epoxy)-azadiradion im ^{1}H-NMR

Eingestrahltes Signal	Gefundene Signale
1.18 ppm (H-3o)	4.66 (H-7), 3.41 (H-15), 1.o6 (H-19) ppm
1.o9 " (H-18)	7.55 (H-21), 6.23 (H-22), 2.92 (H-9) ppm
1.o6 " (H-19)	3.62 (H-1), 1.18 (H-3o) ppm
1.o3 " (H-28)	2.45 (H-5) ppm
o.96 " (H-29)	1.75 (H-6) ppm
4.66 " (H-7)	1.75 (H-6), 3.41 (H-15) ppm
3.62 " (H-1)	3.42 (H-2) ppm
2.92 " (H-9)	2.45 (H-5), 1.o9 (H-18) ppm
2.45 " (H-5)	2.92 (H-9), 1.75 (H-6) ppm

Aus diesen Experimenten geht hervor, daß Bis-(ß-epoxy)-azadiradion die Struktur (27) mit ß-ständigen Oxiranringen zukommt:



(27)

Durch Reaktion von Epoxyazadiradion (2) mit 2 N NaOH und H_2O_2 (3o %ig) erhielten D. Lavie, E.C. Levy und M.K. Jain[7] unter anderem 1α,2α-Epoxy-epoxyazadiradion. Im ^{1}H-NMR wurde H-1 als Dublett bei 3.66 ppm und H-2 als Dublett bei 3.45 ppm mit der Kopplungskonstante von J=4.5 Hz gefunden. Bei (27) betragt die chemische Verschiebung der Dubletts von H-1 und H-2 3.62 bzw. 3.42 ppm; die Kopplungskonstante der beiden Protonen beträgt auch hier 4.5 Hz. Der Unterschied der beiden Substanzen zeigt sich in ihrem Drehwert;

D. Lavie et al.[7] geben für 1α,2α-Epoxy-epoxyazadiradion einen Drehwert von + 9.5° an, während für (27) ein Drehwert von -3.5° bestimmt wurde.

4.7.6 Das ^{1}H-NMR von Bis-(ß-epoxy)-azadiradion (27)
Die Signale des ^{1}H-NMR von (27) (Abb. 31) wurden zugeordnet durch Korrelation der chemischen Verschiebung mit Epoxyazadiradion[7] sowie mit Hilfe von Doppelresonanz- und NOE-Experimenten. In der Tabelle 17 werden die Zuordnungen zusammengefaßt dargestellt.

Tab. 17 ^{1}H-NMR von Bis-(ß-epoxy)-azadiradion (27) [360 MHz, $CDCl_3$, δ(ppm) bezogen auf TMS=0]

δ(ppm)	Z. d. Prot.	Interpret.	Kopplungskonstante
7.55 m	1	H-21	
7.40 m	1	H-23	
6.23 m	1	H-22	
4.66 t	1	H-7	$J_{7,6\alpha}=J_{7,6\beta}=3$ Hz
3.89 s	1	H-17	
3.62 d	1	H-1	$J_{1,2}=4.5$ Hz
3.42 d	1	H-2	$J_{2,1}=4.5$ Hz
3.41 s	1	H-15	
2.92 m	1	H-9	
2.45 m	1	H-5	
2.07 s	3	$\underline{CH_3}CO$	
2.20-1.80 m	4	H-11, H-12	
1.75 m	2	H-6	
1.18 s	3	H-30	
1.09 s	3	H-18	
1.06 s	3	H-19	
1.03 s	3	H-28	
0.96 s	3	H-29	

4.7.7 Das ^{13}C-NMR von Bis-(ß-epoxy)-azadiradion (27)
Die ^{13}C-NMR Signale von (27) (Abb. 32) konnten zugeordnet werden mit Hilfe selektiver Protonenentkopplung, "off-resonance"-Entkopplung sowie durch Korrelation der chemischen Verschiebung mit Epoxyazadiradion. Die Zuordnung der Signale ist in Tabelle 11 zusammengestellt.

4.8 Struktur von 17ß-Hydroxy-azadiradion (28)

4.8.1 Schmelzpunkt und Drehwert

Die aus methanolischer Lösung umkristallisierten Blättchen haben einen Schmelzpunkt von 177°C.
Der Drehwert in Chloroform beträgt $[\alpha]_D^{20} = +106^\circ$ (mit c=1g/100 ml).

4.8.2 Bestimmung der Summenformel und Elementaranalyse

Für den Kohlenstoffgehalt liefert die Elementaranalyse 72.16 % und für den Wasserstoffgehalt 7.27 %. Aus der Differenz bezogen auf 100 % errechnet sich ein Sauerstoffgehalt von 20.57 %. Mit Hilfe des Molekulargewichtes von 466, das massenspektrometrisch erhalten wurde, läßt sich die Summenformel $C_{28}H_{34}O_6$ errechnen. Die berechneten Elementaranalysendaten betragen C=72.08 % und H=7.35 %.

4.8.3 Funktionelle Gruppen und Substituenten

Hydroxylgruppe
Im IR-Spektrum findet man eine breite Bande der OH-Valenzschwingung bei 3420 cm^{-1}. Da freie Hydroxylgruppen um 3600 cm^{-1} absorbieren, liegen bei (28) inter- oder intramolekulare Wasserstoffbrückenbindungen vor, die eine Ver-

schiebung der OH-Valenzschwingung nach längeren Wellen verursachen.[65]

Im ^{13}C-NMR (Abb. 33) findet man das α-Kohlenstoffatom der Hydroxylgruppe bei 80.67 ppm. Da im "off-resonance"-Spektrum bei diesem Signal nur ein Singulett auftritt, muß es sich um einen tertiären Alkohol handeln.

4.8.4 Grundkörper von 17β-Hydroxy-azadiradion (28)
Da die NMR-Spektren von Azadiradion (3) mit (28) über weite Teile identisch sind, wird für dieses Tetranortriterpenoid Azadiradion als Grundkörper angesehen, der durch Einbau einer Hydroxylgruppe in (28) übergeführt wird.

4.8.5 Position der Hydroxyl-gruppe in (28)
Einen eindeutigen Hinweis auf die Position der Hydroxylgruppe liefert das ^{1}H-NMR (Abb. 34) von (28). Im Vergleich zu Azadiradion fehlt das Signal von H-17, so daß als sicher angenommen werden kann, daß H-17 in (28) durch eine OH-Gruppe substituiert ist. Untermauert wird dies durch eine Tieffeldverschiebung von C-17 um 21 ppm im ^{13}C-NMR. Die OH-Gruppe ist daher an C-17 gebunden.

4.8.6 Konfiguration der Hydroxyl-gruppe in (28)
Eine überzeugende Konfigurationszuordnung der OH-Gruppe an C-17 gelang durch NOE-Experimente. Man findet beim Einstrahlen auf die Methylgruppe an C-13 (H-18 bei 0.96 ppm) im Differenzspektrum die Signale von H-21, H-22 und H-9. Die Einstrahlung auf die Methylgruppe an C-8 (H-30 bei 1.35 ppm) zeigt die Signale von H-15 und H-7. Aus diesen Experimenten läßt sich schließen: der Furanring befindet sich mit der Methylgruppe H-18 und mit H-9 in einer Ebene, ebenso liegen H-30, H-15 und H-7 in einer Ebene, was eine

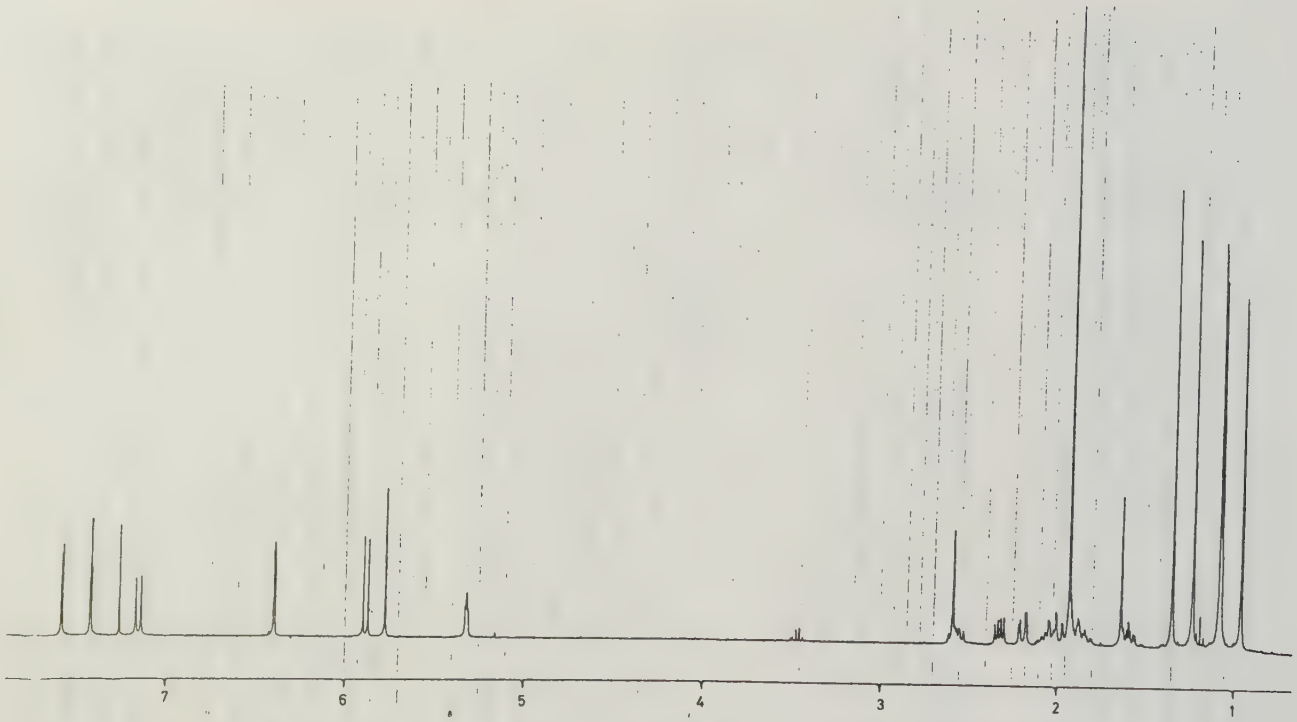


Abb. 33 ^{1}H-NMR von 17β-Hydroxy-azadiradion (23), (360 MHz, $CDCl_3$), δ(ppm)

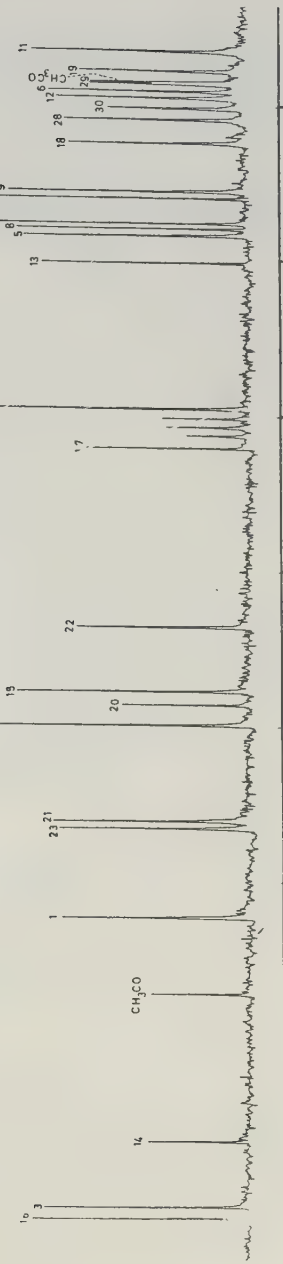
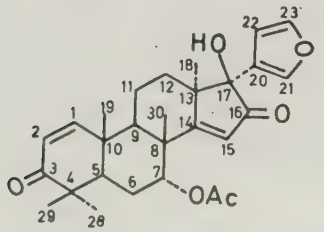


Abb. 34 ^{13}C-NMR von 17β-Hydroxy-azadiradion (28), (22.63 MHz, $CDCl_3$), δ(ppm)

ß-Orientierung der OH-Gruppe beweist. Beim Vorliegen einer α-Orientierung müßten bei der Einstrahlung auf H-3o die Signale des Furanringes gefunden werden, was aber nicht der Fall ist,
Damit kommt dem neuen Tetranortriterpenoid (28) die Struktur von 17ß-Hydroxy-azadiradion zu[66]:



(28)

4.8.7 Das ^{1}H-NMR von 17ß-Hydroxyazadiradion (28)

Die Zuordnung der Signale des ^{1}H-NMR von 17ß-Hydroxy-azadiradion (Abb. 34) wurde mit Hilfe von NOE-Experimenten sowie durch Korrelation der chemischen Verschiebung mit Azadiradion (3)[7] getroffen. Die Zusammenfassung ist in der Tabelle 18 dargestellt.

Tab. 18 ^{1}H-NMR von 17ß-Hydroxy-azadiradion (28) [36o MHz, $CDCl_3$, δ(ppm) bezogen auf TMS=0]

δ(ppm)	Z. d. Prot.	Interpret.	Kopplungskonstante
7.58 m	1	H-21	
7.42 m	1	H-23	
7.16 d	1	H-1	$J_{1,2}$=1o Hz
6.39 m	1	H-22	
5.89 d	1	H-2	$J_{2,1}$=1o Hz
5.78 s	1	H-15	
5.33 t	1	H-7	$J_{7,6\alpha}=J_{7,6\beta}$=3 Hz

2.59 s	1	-OH	
2.24 dd	1	H-9	$J_{9,11}$ =6.3 Hz, $J_{9,11\beta}$= 12 Hz
2.2o dd	1	H-5	$J_{5,6}$ =2.7 Hz, $J_{5,6\beta}$=13 Hz
1.94 s	3	CH_3CO	
2.13-1.55 m	6	H-6, H-11, H-12	
1.35 s	3	H-3o	
1.24 s	3	H-19	
1.o9 s	3	H-29	
1.o8 s	3	H-28	
o.96 s	3	H-18	

4.8.8 Das ^{13}C-NMR von 17β-Hydroxy-azadiradion (28)

Die Signale des ^{13}C-NMR von 17β-Hydroxyazadiradion (Abb. 33) wurden zugeordnet mit Hilfe von "off-resonance"-Entkopplung, selektiver Protonenentkopplung, Bestimmung von Residualkopplungen und Vergleich der chemischen Verschiebung mit Azadiradion (vgl. Ref.[11]). Die Zuordnung ist in Tabelle 15 zusammengefaßt.

4.9 Strukturaufklärung von 17-epi-Azadiradion (29)

4.9.1 Schmelzpunkt und Drehwert

Die aus methanolischer Lösung umkristallisierten Nadeln haben einen Schmelzpunkt von 205°C.
Der Drehwert in Chloroform beträgt $[\alpha]_D^{20} = -97^\circ$ (mit c=1g/100 ml).

4.9.2 Ermittlung der Summenformel und Elementaranalyse

Die Elementaranalyse liefert für den Kohlenstoffgehalt 74.80 % und für den Wasserstoffgehalt 7.46 %. Bezogen auf 100 % errechnet sich ein Sauerstoffgehalt von 17.74 %. Mit Hilfe des Molekulargewichtes von 450, (durch Massenspektrometrie erhalten) errechnet sich eine Summenformel von $C_{28}H_{33}O_5$. Die berechneten Analysendaten betragen C=74.64 % und H=7.61 %.

4.9.3 Struktur von 17-epi-Azadiradion

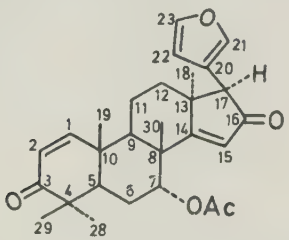
Die NMR- und IR-Spektren sind denen des Azadiradions (3) außerordentlich ähnlich. Der Vergleich der NMR-Signale (s. Tab. 19 und 15) zeigte, daß wesentliche Unterschiede nur bei den Signalen der Furanringprotonen, den Methylgruppen und H-17 auftreten.

Besonders auffallend ist die große Verschiebung von H-18 um 0.36 ppm nach tiefem Feld. Es war daher zu vermuten, daß es sich hierbei um das C-17 Epimere des Azadiradions mit ß-ständigem Furanring handelt.
Da H-17 in unmittelbarer Nachbarschaft keine Protonen besitzt, konnte keine Konfigurationszuordnung über Kopplungskonstanten getroffen werden. Um dieses Konfigurationsproblem zu lösen, stellte das Messen von NOE's die Methode der Wahl dar. Die NOE-Experimente wurden in Form von FT-Differenzspektren registriert. Die Ergebnisse der

NOE-Experimente von Azadiradion und 17-epi-Azadiradion werden zum Vergleich gegenübergestellt:

Eingestrahlte Signale	Beobachtete Signale Azadiradion	17-epi-Azadiradion
H-17	H-21, H-22	H-18, H-23
H-18	H-21, H-22, H-9	H-9, H-17
H-3o	H-7, H-15	H-7, H-15, H-22

Diese Ergebnisse beweisen in eindeutiger Weise, die ß-Konfiguration des Furanringes von (29) an C-17; da bei der Einstrahlung auf H-17 im FT-Differenzspektrum H-18 erscheint und umgekehrt. Daher liegt die Methylgruppe H-18 und H-17 in einer Ebene, was bei Azadiradion nicht der Fall ist.
Damit ist die Struktur des Tetranortriterpenoids als 17-epi-Azadiradion bewiesen:



(29)

4.9.4 Das ^{1}H-NMR von 17-epi-Azadiradion

Die Signale des ^{1}H-NMR von 17-epi-Azadiradion (Abb. 35) wurden zugeordnet mit Hilfe von NOE-Experimenten sowie durch Vergleich mit Azadiradion[7]. Die Zuordnungen von (29) und (3) werden in Tabelle 19 zusammengestellt.

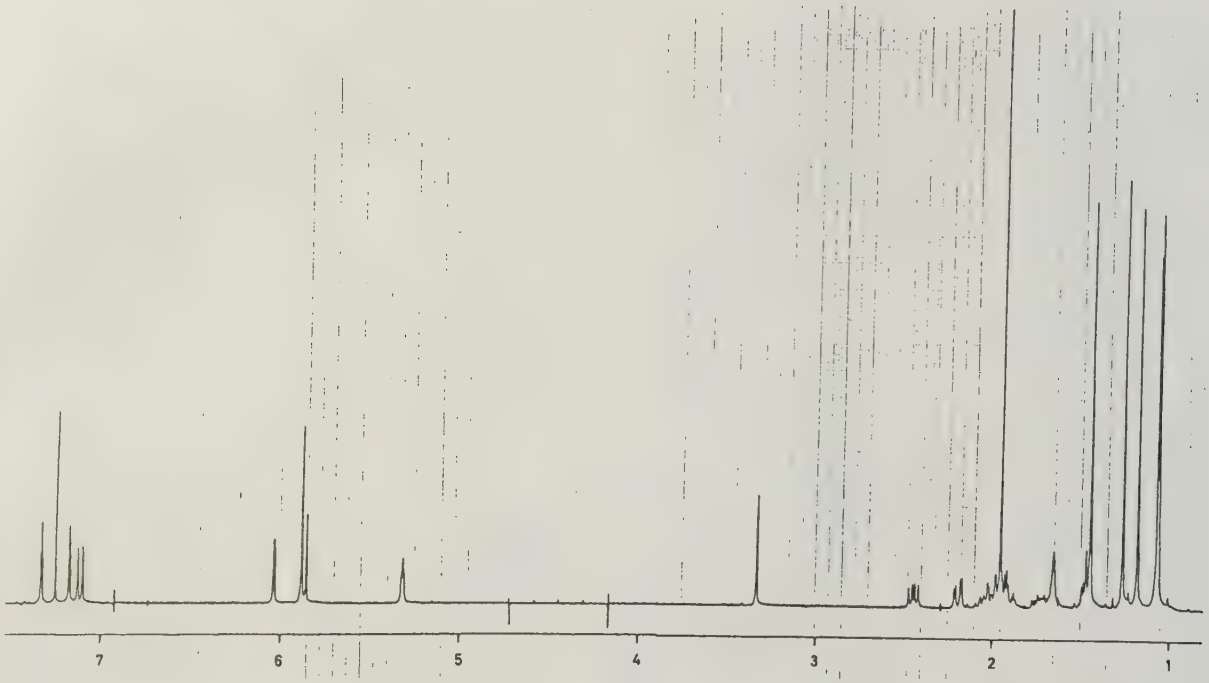


Abb. 35 ^{1}H-NMR von 17-epi-Azadiradion (29), (360 MHz, $CDCl_3$), δ(ppm)

Tab. 19 ^{1}H-NMR von Azadiradion (3) und 17-epi-Azadiradion (29) [360 MHz, $CDCl_3$, δ(ppm) bezogen auf TMS=0]

H-Atom	Azadiradion	17-epi-Azadiradion
21	7.47 m	7.33 m
23	7.43 m	7.17 m
1	7.13 d $J_{1,2}$=10 Hz	7.12 d $J_{1,2}$=10 Hz
22	6.27 m	6.04 m
2	5.88 d $J_{2,1}$=10 Hz	5.86 d $J_{2,1}$=10 Hz
15	5.86 s	5.87 s
7	5.33 t $J_{6,7}$=3 Hz	5.32 t $J_{6,7}$=3 Hz
17	3.44 s	3.33 s
9	2.51 m	2.45 m
5	2.20 m	2.20 m
6,11,12	2.16-1.80 m	2.15-1.85 m
18	1.03 s	1.44 s
19	1.27 s	1.18 s
28	1.10 s	1.07 s
29	1.10 s	1.06 s
30	1.34 s	1.26 s
CH_3CO-	1.95 s	1.95 s

4.9.5 Das ^{13}C-NMR von 17-epi-Azadiradion

Die Zuordnung der ^{13}C-NMR Signale von 17-epi-Azadiradion (Abb. 36) wurde durch "off-resonance"-Entkopplung und Korrelation der chemischen Verschiebung mit Azadiradion getroffen. Eine Zusammenfassung der Zuordnung wird in Tabelle 15 gegeben.

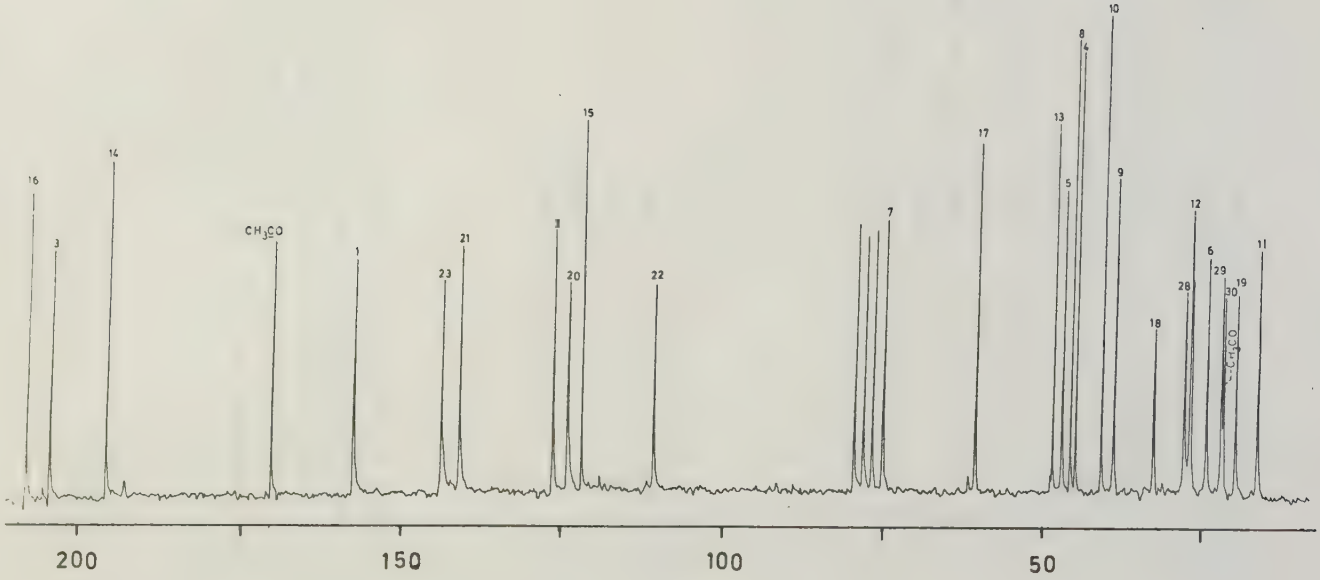


Abb. 36 ^{13}C-NMR von 17-epi-Azadiradion (29), (22.63 MHz, $CDCl_3$), δ(ppm)

5. Antifeedingtests[+)]

Als Versuchstier wurde Epilachna varivestis Muls. (Coleoptera, Coccinellidae) ausgewählt, der in seiner zentralamerikanischen Heimat an Bohnen der Gattung Phaseolus besonders starken Fraßschaden anrichtet. Hierdurch konnte eine fraßabschreckende Wirkung in kurzer Zeit sehr gut beobachtet werden. Zur Versuchsdurchführung wurden Larven im L_4-Stadium verwendet, die eine sehr große Fraßaktivität besitzen. Die zu testenden Proben wurden in Methanol gelöst. Um die Bohnenblätter (Phaseolus vulgaris Sorte Saxa) gleichmäßig zu benetzen, wurden sie in die Lösung eingetaucht und dann sofort abgetrocknet. Die so behandelten Blätter wurden in Petrischalen mit ausgestanztem Loch von d=4.2 cm gebracht, so daß jeder Larve über die Versuchsdauer von 24 h eine Blattfläche von 14 cm^2 zur Verfügung stand.

Für jeden Antifeedingtest wurden sieben mit Testlösung behandelte Blätter, sowie drei in reines Methanol getauchte Kontrollblätter verwendet. Die Ergebnisse der Antifeeding-Tests mit den isolierten neuen Substanzen sind nachfolgend zusammengestellt. In Abb. 37 werden Ausschnitte von ausgewählten Antifeeding-Tests gezeigt.

Substanz	Konz. %	Fraß in 24 h in %[++)]
1,3-Diacetyl-vilasinin (18)	o.1	o
	o.o5	o
Nimbandiol (19)	o.1	o
	o.o5	o
3-Desacetyl-salannin (2o)	o.1	o
	o.o5	o
Salannol (21)	o.1	o
	o.o5	o
7-Acetyl-neotrichilenon (22)	o.1	2o
	o.o5	9o

	Konz. %	Fraß in 24 h in %
7-Desacetyl-7-benzoyl-	o.1	1o
epoxyazadiradion (23)	o.o5	7o
7-Desacetyl-7-benzoyl-	o.1	1o
gedunin (24)	o.o5	5o
7-Desacetyl-7-benzoyl-	o.1	3o
azadiradion (25)	o.o5	5o
1α-Methoxy-1,2-dihydro-	o.1	8o
epoxyazadiradion (26)	o.o5	9o
Bis-(ß-epoxy)-azadi-	o.1	5
radion (27)	o.o5	2o
17ß-Hydroxy-azadiradion	o.1	1o
(28)	o.o5	2o
17-epi-azadiradion (29)	o.1	2o
	o.o5	5o

") Der Fraß wurde im Vergleich zum Kontrollexperiment (1oo %) grob abgeschätzt.

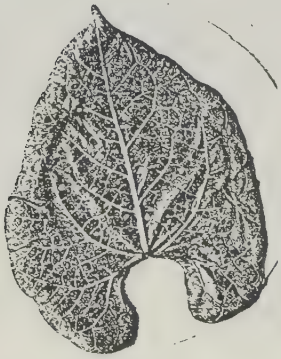
Ergänzende biologische Tests hinsichtlich Fertilität, Entwicklungshemmungen und morphogenetischen Schäden an Insekten mit den isolierten Substanzen bleibt einer anderen Arbeit vorbehalten.

+Für die Unterstützung bei den biologischen Tests danke ich Prof. Dr. H. Schmutterer, Inst. f. Phytopathologie der Universität Gießen und seinen Mitarbeitern; sowie Prof. Dr. F. Mechelke, Inst. f. Genetik der Universität Hohenheim.

Abb. 37 Ausschnitte von Antifeeding Tests ausgewählter Verbindungen

Kontrollversuch

o.o5% 1,3-Diacetyl-vilasinin



o.o5% Salannol

o.1% 7-Acetyl-neotrichilenon

o.1% Bis-(ß-epoxy)-azadiradion

o.1% 7-Desacetyl-7-benzoyl-azadiradion

ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit werden die Strukturen von 11 neuen Tetranortriterpenoiden und 1 neues Pentanortriterpenoid beschrieben, die aus den Früchten von Azadirachta indica A. Juss bzw. deren Kernen isoliert wurden.

Die Aufklärung der Strukturen erfolgte im wesentlichen durch Hochfeld ^{1}H-NMR-Spektroskopie. Mit Hilfe einer neuen experimentellen Methode gelang es Nuclear-Overhauser-Effekte in Form von FT-Differenzspektren zu registrieren. Diese Methode gestattet es, die weitere Umgebung eines Protons abzutasten, über die durch Kopplungskonstanten keine Information möglich ist. Damit ist die Möglichkeit gegeben, in eleganter Weise stereochemische Fragen zu klären.

Die isolierten Substanzen leiten sich vom hypothetischen Apoeuphol ab mit Ausnahme von 17-epi-Azadiradion (29), das einen ß-ständigen Furanring besitzt.Der genuine Ursprung von (29) muß allerdings in Zweifel gezogen werden. Es entsteht möglicherweise durch Epimerisierung von Azadiradion (3). Im Rohextrakt konnte es neben der großen Menge an (3) nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden, da (29) und (3) in einem Konzentrationsverhältnis von ca. 1:2oo nebeneinander vorliegen und sich chromatographisch sehr ähnlich verhalten.

Die isolierten Substanzen 3-Desacetyl-salannin (2o), Salannol (21) und Nimbandiol (19) besitzen einen seco-C-Ring und stehen mit Salannin (7) und Nimbin (6) in enger Beziehung.

Bei 7-Acetyl-neotrichilenon (22) sind die beiden Ringe C und D cis verknüpft, so daß Ring C die stabilere Sesselkonformation einnimmt. Diese durch NMR-Daten abgeleitete Struktur wurde durch eine Röntgenstrukturanalyse bestätigt.

Die Substanzen 7-Desacetyl-7-benzoyl-epoxyazadiradion (23), 7-Desacetyl-7-benzoyl-gedunin (24) und 7-Desacetyl-7-benzoyl-azadiradion (25) leiten sich von (2), (3) und (4) ab, wobei jeweils an C-7 die Acetyl- durch eine Benzoylgruppe ersetzt ist.
Dies ist der erste Fall bei Triterpenoiden aus Meliaceaen, daß Benzoesäure als Esterkomponente an C-7 beobachtet wurde.

1α-Methoxy-1,2-dihydro-epoxyazadiradion (26) fällt ebenfalls aus dem Rahmen der üblichen Triterpenoide aus Meliaceaen. In keinem bisher bekannten Fall wurde an C-1 eine α-ständige Methoxygruppe gefunden.

Bei Bis-(ß-epoxy)-azadiradion (27) sind die beiden Oxiranringe ß-orientiert. Die Substanz unterscheidet sich damit von dem von Lavie aus Epoxyazadiradion (2) erhaltenen Syntheseprodukt hinsichtlich der Konfiguration an C-2 und C-3.

Einen ungewöhnlichen Fall stellt auch 17ß-Hydroxy-azadiradion dar, bei dem eine Hydroxylgruppe neben dem Furanring an C-17 gebunden ist. Ähnliche Triterpenoide aus Meliaceaen sind bisher nicht bekannt geworden.

Bei unseren Antifeeding-Tests zeigten 1,3-Diacetyl-vilasinin, Nimbandicl, 3-Desacetyl-salannin und Salannol, die aus "Neem-Extractive", also den Kernen der Neem Früchte isoliert wurden, die besten Ergebnisse. Bei einer Auftragskonzentration von o.o5 % wurde noch 1oo %ige Fraßhemmung beobachtet. Die anderen isolierten Verbindungen aus den ganzen getrockneten nigerianischen Früchten zeigten bei dieser Konzentration zum Teil erheblich geringere Antifeedingwirkung.

EXPERIMENTELLER TEIL

6.1 Allgemeines

Infrarotspektren

Die IR-Spektren wurden mit einem Zeiss IMR-25 Infrarotspektrometer aufgenommen. Die Substanzen wurden als KBr-Pressling untersucht.

Kernresonanzspektren

Die ^{1}H-NMR-Spektren wurden mit einem HX-90 R und einem WH-360[+)]-Spektrometer der Fa. Bruker aufgenommen. Die ^{13}C-NMR-Spektren wurden mit einem HX-90 R Spektrometer der Fa. Bruker aufgenommen. Als Lösungsmittel wurden $CDCl_3$ und DMSO-d_6 verwendet. Interner Standard war bei den 360 MHz Spektren $CHCl_3$, die δ-Werte wurden auf TMS=0 berechnet, in allen anderen Fällen wurde TMS verwendet.

Massenspektren

Die Massenspektren wurden mit einem MAT 311A der Fa. Varian aufgenommen.

Drehwert

Die Drehwerte wurden an einem Polarimeter 241 der Fa. Perkin-Elmer bestimmt.

[+)] Für die Durchführung der Entkopplungs- und NOE-Experimente danke ich ganz besonders Herrn Dr. W.E. Hull der Fa. Bruker Physics AG Karlsruhe

Elementaranalysen

Die Elementaranalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der Universität Stuttgart durchgeführt.

Dünnschichtchromatographie

Zur Dünnschichtchromatographie wurden DC-Alufolien mit Kieselgel 60 F_{254} der Fa. Merck verwendet. Entwickelt wurde in einer Trogkammer der Fa. Desaga.

Hochdruckflüssigkeitschromatographie

Die HPLC-Analysen wurden mit einem selbstgebauten Gerät[67] durchgeführt. Die Detektion erfolgte in allen Fällen mit dem UV-Spektrometer SF 770 der Fa. Schoeffel. Als Trennsäulen wurden Stahlsäulen verwendet, die mit Lichrosorb RP-18 (7-10 µm) der Fa. Merck gepackt wurden. Für präparative Trennungen wurden Glassäulen der Fa. Latek benützt.

6.2 Isolierung von Triterpenoiden aus Neem-Extractive

8oo g Neem-Extractive werden in 2 l Petrolether gelöst. Diese Lösung wird fünfmal mit 75o ml einer Mischung aus Methanol-Wasser (95:5) extrahiert. Aus den vereinigten methanolischen Phasen wird das Lösungsmittel unter Vakuum bei 4o°C bis zur Trockene abdestilliert, man erhält dabei 28o g eines angereicherten, aktiven Triterpenoidgemisches.

Dieses Gemisch wurde an einer Kieselgelsäule (4.2 kg Kieselgel 6o 63-23o µm der Fa. Merck) mit Petrolether-Ethylacetat gradienteneluiert (8:2 ⟶ 2:3). Dabei wurden 12.6 g einer aktiven Fraktion erhalten (bei o.1% wird eine 1oo %ige Fraßhemmung beobachtet) mit einem R_f = o.2-o.25 in Petrolether-Ethylacetat.

Diese aktive Fraktion wurde an Lichroprep RP-18 (3o µm, Merck) mit Methanol-Wasser 4:1 chromatographiert, dabei wurden 3.5 g Nimbandiol, 3.2 g 3-Desacetyl-salannin, o.4 g Salannol und 1.8 g 1,3-Diacetyl-vilasinin erhalten. Durch Umkristallisation aus Ethylacetat und Methanol wurden die Substanzen weiter gereinigt.

Die Reinheit der Substanzen wurde durch HPLC-Analyse, sowie durch Dünnschichtchromatographie überprüft. Nachfolgend werden einige chromatographische Kenndaten, sowie die Schmelzpunkte und Drehwerte der Substanzen angegeben.

	R_f-Werte (1)	(2)	k'-Wert (3)	Schmp. [°C]	Drehwert $[\alpha]_D^{20}$
(18)	o.37	o.33	2.4	157-158	- 6.5°
(19)	o.24	o.22	o.95	121	+ 187.9°
(2o)	o.31	o.31	1.2	214-215	+ 134°
(21)	o.34	o.37	1.8	2o8	+ 1o9°

(1) Fließmittel: Dichlormethan-Ethanol 95:5
(2) " " -Aceton 4:1
(3) " Methanol-Wasser 4:1 an Lichrosorb RP-18 (7-1o µm), p=8o bar, u=o.25 cm/sec, Detektion UV 217 nm

6.3 Isolierung von Triterpenoiden aus Neem-Früchten aus Nigeria

1o kg der getrockneten Neem-Früchte aus Nigeria wurden fein gemahlen und 12 h in einer Soxhlet-Apparatur mit Petrolether extrahiert. Nach Abdestillation des Petrolethers wurden 1.8 kg eines gelbbraunen viskosen Öles erhalten. Um die Hauptmenge an lipophilen Begleitstoffen abzutrennen wurde mehrmals eine Verteilung zwischen 2ℓ Petrolether und 2ℓ Methanol-Wasser (95-5) durchgeführt bis die Methanolphase farblos blieb. Die Methanolphasen wurden vereinigt und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdestillation des Methanols im Vak. bei 4o°C wurden 45o g einer dunkelgelben, schmierigen Masse erhalten. Durch Chromatographie an 4.5 kg Kieselgel 6o (63-23o µm, Merck) mit Benzol und steigendem Anteil an Ethylacetat (9:1 → 2:3) wurde das Rohterpengemisch in 8 Fraktionen aufgetrennt. Die Trennung wurde durch Dünnschichtchromatographie in Benzol-Ethylacetat 9:1 verfolgt.

Fraktion 1 (92 g), R_f=o.65, bestand vorwiegend aus Ölen und wurde verworfen.

Fraktion 2 (83.3 g), R_f=o.5; durch Kristallisation aus Methanol wurden 4o g Azadiron (1) erhalten. Die Mutterlauge wurde an o.9 kg Kieselgel mit Petrolether-Ethylacetat 4:1 aufgetrennt. Neben einem ölhaltigen Vorlauf (21 g) wurden weitere 5 g Azadiron sowie 1.5 g 7-Desacetyl-7-benzoyl-gedunin (24) isoliert, die durch Kristallisation aus Methanol weiter gereinigt wurden.

Fraktion 3 (1o6.8 g), R_f=o.36, liefert durch Kristallisation 67 g Epoxyazadiradion (2). Zur weiteren Auftrennung wurde die Mutterlauge (41 g) an 1.2 kg Kieselgel mit Petrolether-Ethylacetat 4:1 chromatographiert. Neben weiteren 5 g Epoxyazadiradion wurden 3 g eines nicht weiter

aufgetrennten Gemisches erhalten. Dieses Gemisch konnte durch präparative HPLC an Lichroprep SI 60 (15-25 µm) mit Petrolether-Ethylacetat 4:1 in 300 mg amorphes Bis-(ß-epoxy)-azadiradion (27) und 1.2 g amorphes 7-Desacetyl-7-benzoyl-epoxyazadiradion (23) getrennt werden.

Fraktion 4 (32.3 g), R_f=0.28, wurde an 800 g Kieselgel mit Petrolether-Ethylacetat 3:1 chromatographiert. Nach 6.7 g Gedunin (4) wurden 1.7 g eines nicht weiter aufgetrennten Gemisches erhalten. Eine Auftrennung in die Komponenten gelang durch präparative HPLC an Lichroprep RP-18 (30µm, Merck) mit Methanol-Wasser 4:1. Dabei wurden 700 mg 7-Acetyl-neotrichilenon (22) und danach 300 mg 1α-Methoxy-1,2-dihydro-epoxyazadiradion (26) erhalten. Durch Kristallisation aus Methanol wurden die Substanzen weiter gereinigt.

Fraktion 5 (92.6 g), R_f=0.14, wurde an einer Kieselgelsäule mit Dichlormethan-Ethylacetat 4:1 chromatographiert. Dabei wurden als Hauptfraktion 61 g eines Gemisches erhalten. Durch Kristallisation mit Methanol wurden daraus 39 g Azadiradion (3) isoliert. Eine weitere Auftrennung der Mutterlauge gelang durch präparative HPLC an Lichroprep RP-18 (30 µm, Merck) mit Methanol-Wasser 3:1. Dabei wurden 500 mg 17-epi-Azadiradion (29), 8 g weiteres Azadiradion, 3.5 g 17ß-Hydroxy-azadiradion (28) und 700 mg 7-Desacetyl-7-benzoyl-azadiradion (25) erhalten. Mit Ausnahme von (25) konnten die Substanzen aus Methanol kristallisiert werden.

Fraktion 6 (17.2 g), R_f=0.11, wurde durch präparative HPLC an Lichroprep SI 60 (15-25 µm) mit Dichlormethan-Ethylacetat 7:3 in 5.5 g 7-Desacetyl-gedunin (4a), 3.7 g Nimbin (6) und 1.8 g 6-Desacetyl-nimbin (6a) aufgetrennt.

Durch Kristallisation aus Methanol wurden die Substanzen rein erhalten.

Fraktion 7 (43.5 g), R_f=o.o8, wurde nicht weiter aufgetrennt.

Fraktion 8 (85 g), enthielt nur sehr polare Substanzen und wurde verworfen.

Die Reinheit der isolierten Substanzen wurde durch analytische HPLC und Dünnschichtchromatographie überprüft. Die dabei für die einzelnen Substanzen ermittelten R_f- und k'-Werte sowie deren Schmelzpunkte und Drehwerte sind in der Tabelle 2o zusammengefaßt.

Tab. 2o R_f- und k'-Werte, Schmelzpunkte und Drehwerte der isolierten Triterpenoide

	R_f - Werte				k'	Schmp.	Drehw.
	1	2	3	4	5	C°	$[\alpha]_D^{20}$
(1)	o.54	o.36	o.64	o.48	7.1	134	+ 26[7]
(2)	o.4	o.2	o.6	o.42	2.o	2o3-4	+ 4[7]
(3)	o.21	o.o6	o.5	o.26	o.95	168	+ 35.5
(4)	o.31	o.1	o.58	o.38	1.1o	218	- 44[7]
(4a)	o.28	o.o8	o.47	o.11	1.11	26o	+ 75[7]
(6)	o.2	o.o4	o.46	o.16	o.89	2o4-5	+ 1o6
(6a)	o.1	o.o4	o.o4	o.16	o.63	21o	+ 11o
(22)	o.34	o.11	o.57	o.31	1.1o	2o8	- 21
(23)	o.4o	o.18	o.67	o.54	3.5	-	+ 81
(24)	o.3	o.o8	o.65	o.5	1.74	278	+ 1o5
(25)	o.2	o.o6	o.57	o.34	1.53	-	+ 38

	1	2	3	4	5	°C	$[\alpha]_D^{20}$
(26)	o.33	o.13	o.61	o.4	2.o	235	- 1.4°
(27)	o.41	o.2	o.68	o.51	2.6	-	- 3.5°
(28)	o.23	o.o5	o.4	o.1	o.5	177	+ 1o6°
(29)	o.21	o.o3	o.48	o.18	o.63	2o5	- 97°

Laufmittel:
1.) Petrolether-Ethylacetat 7:3
2.) " " 8:2
3.) Dichlormethan-Ethylacetat 7:3
4.) " " 9:1
5.) Methanol-Wasser 4:1 an Lichrosorb RP-18 (7-1o µm), p=8o bar, u=o.25 cm/sec; Detektion UV 217 nm.

6.4 Darstellung der Vergleichspräparate

1,3,7-Triacetyl-vilasinin (18a)
Zu einer Lösung von 5oo mg 1,3-Diacetyl-vilasinin (18) in 5 ml absol. Pyridin werden unter Rühren 5 ml Acetanhydrid zugetropft. Nach 2h bei 8o°C wird wie üblich aufgearbeitet. Zur weiteren Reinigung wird aus Methanol umkristallisiert.
Ausbeute: 35o mg (63 % d.Th.) 1,3,7-Triacetyl-vilasinin
Schmp.: 228°C
^{13}C-NMR : siehe Tab. 2

^{1}H-NMR (9o MHz, $CDCl_3$): δ(ppm) 7.36 (1H, m, H-21), 7.24 (1H, m, H-23), 6.26 (1H, m, H-22), 5.55-5.48 (2H, m, H-15, H-7), 4.91 (1H, t, J=3 Hz, H-1), 4.72 (1H, t, J=3 Hz, H-3), 4.17 (1H, dd, J=3 Hz, J=12.5 Hz, H-6), 3.55 (1H, d, J=7 Hz, H-28 β), 3.44 (1H, d, J=7 Hz, H-28), 2.97-2.13 (7H, m, H-2, H-5, H-9, H-16, H-17), 2.o2 (3H, s, CH_3COO-), 2.oo (6H, s, CH_3COO-), 1.87-1.29 (4H, m, H-11, H-12), 1.18 (6H,

s, H-29, H-3o), 1.oo (3H, s, H-19), o.81 (3H, s, H-18).

Massenspektrum: m/e 554 (M^+)

Hochauflösung des M^+-Signals gef.: 554.2883
ber.: 554.2868

4,6-Diacetyl-nimbandiol (19a)

65o mg Nimbandiol (19), 5 ml absol. Pyridin und 5 ml Acetanhydrid werden 4 h bei 8o°C gehalten. Nach üblichem Aufarbeiten wird aus Methanol kristallisiert.

Ausbeute: 41o mg (53 % d.Th.) 4,6-Diacetyl-nimbandiol

Schmp.: 231°C

^{13}C-NMR: siehe Tab. 4

^{1}H-NMR (9o MHz,$CDCl_3$): δ(ppm) 7.31 (1H, m, H-21), 7.22 (1H, m, H-23), 6.74 (1H, d, J=1o Hz, H-3), 6.32 (1H, m, H-22), 5.85 (1H, d, J=1o Hz, H-2), 5.52 (1H, m, H-15), 5.46 (1H, dd, J=3 Hz, J=12 Hz, H-6), 3.97 (1H, d, J=3 Hz, H-6), 3.72 (1H, d, J=12 Hz, H-5), 3.62 (3H, s, -COOCH_3), 3.63-3.58 (1H, m, H-17), 3.oo-2.74 (2H, m, H-11α, H-9), 2.4o-1.98 (3H, m, H-11β, H-16), 2.14 (3H, s, CH_3COO-), 2.o1 (3H, s, CH_3COO-), 1.66 (3H, d, J=1.6 Hz, H-18), 1.53 (3H, s, H-29), 1.35 (3H, s, H-3o), 1.26 (3H, s, H-19).

Massenspektrum: m/e 54o (M^+)

Hochauflösung des M^+-Signals gef.: 54o.2363
ber.: 54o.2349

7-Desacetyl-azadiron (1a)

Zu einer Lösung von 436 mg Azadiron (1) in 25 ml Methanol werden 45 mg Natriumhydroxid gelöst in 1 ml Methanol gegeben. Nach 24 h bei RT wird wie üblich aufgearbeitet

und aus Methanol kristallisiert.

Ausbeute: 3oo mg (76% d.Th.) 7-Desacetyl-azadiron (1a)

Schmp.: 196 °C

^{13}C-NMR: siehe Tab. 2

^{1}H-NMR (9o MHz, $CDCl_3$): δ(ppm) 7.38 (1H, m, H-21), 7.25 (1H, m, H-23), 7.15 (1H, d, J=1o Hz, H-1), 6.29 (1H, m, H-22), 5.82 (1H, d, J=1o Hz, H-2), 5.59 (1H, m, H-15), 4.o3 (1H, m, H-7), 2.82 (1H, m, H-17), 2.7o-1.76 (1oH,m, H-5, H-6, H-9, H-11, H-12, H-16), 1.18 (9H, s, H-19, H-28, H-3o), 1.1o (3H, s, H-29), o.81 (3H, s, H-18).

IR-Spektrum: 357o cm^{-1} (OH-)

Massenspektrum: m/e 394 (M^+)

Hochauflösung des M^+-Signals gef.: 394.2514

ber.: 394.2499

7. Literaturverzeichnis

1. H. Börner, Pflanzenkrankheiten und Pflanzenschutz, E. Ulmer, Stuttgart, 1971, S.43 ff.

2. R.M. Shopra, Indigenous Drugs of India, Dhur Kalkutta 2nd Ed., 1958, S. 36o.

   J.M. Watt & M.G. Breyer-Brankwijk, The Medicinal and Poisonous Plants of Southern and Eastern Africa, E.u. S. Livingstone, Edinburgh & London 2nd Ed. 1962, S. 745.

2a. N.P. Sinha & K.C. Gulatti, Bull. Reg. Res. Lab. Jammu 1, 176 (1963).

   S. Pradhan, M.G. Jotwani & B.K. Rai, ibid. 1, 149 (1963);

   S. Pradhan & M.G. Jotwani, Chem. Age India 19, 756 (1968);

   C.N.E. Ruscoe, Nature New Biol. 236, 159 (1972).

3. R. Steets, Dissertation, Universität Gießen 1976, dort weitere Literaturhinweise;

   R. Steets, Z. angew. Ent. 77, 3o6 (1975);

   R. Steets & H. Schmutterer, Z. Pflkrankh. Pflschutz, 82, 176 (1975).

4. U. Speckbacher, Diplomarbeit, Universität München 1977, dort weitere Literaturhinweise.

5. J.H. Butterworth, E.D. Morgan & G.R. Percy, J.Chem. Soc., Perkin I 2445 (1972);

   J.H. Butterworth & E.D. Morgan Chem. Comm. 23 (1968);

   E.D. Morgan & M.D. Thornton, Phytochemistry 12, 391 (1973).

6. P.R. Zanno, I. Miura, K. Nakanishi & D.L. Elder, J. Am. Chem. Soc. 97, 1975 (1975);

   K. Nakanishi, Rec. Adv. Phytochem. 9, 283 (1975).

7. D. Lavie, E.C. Levie & M.K. Jain, Tetrahedron 27, 3927 (1971);

D. Lavie & M.K. Jain, Chem. Comm. 278 (1967).

8. C.R. Narayanan, R.V. Pachapurkar & B.M. Sawant, Tetrahedron Lett. 3563 (1967).

9. J.D. Connolly, K.H. Handa & R. McCrindle, Tetrahedron Lett. 437 (1968).

1o. S. Siddiqui, T.N. Waheed, J. Lücke & W. Voelter, Z. Naturforschung 3ob, 961 (1975).

11. J. Lücke, Dissertation, Universität Tübingen 1976.

11a. S. Siddiqui, T.N. Waheed, J.Lücke & W. Voelter, Chemiker-Zeitung 99, 5o4 (1975).

12. C.R. Mitra, H.S. Garg & G.N. Pandey, Tetrahedron Lett. 2761 (197o);

C.R. Mitra, H.S. Garg & G.N. Pandey, Phytochem. 1o, 857 (1971).

13. S. Siddiqui & C. Mitra, J. Sci. Ind. Res. 4, 5 (1945);

C. Mitra, J. Sci. Res. 15B, 425 (1956);

" " 16B, 477 (1957);

N.S. Narasimhan, Chem. Ber. 92, 769 (1959);

P. Senegupta, S. Senegupta & H.N. Khastgir, Tetrahedron 11, 66 (196o);

V.P. Araya & R. Rhyage, J.Sci.Ind.Res. 21B, 283 (1962);

R. Henderson, R. McCrindle, K.H. Overton, M. Harris & D.W. Turmer, Proc. Chem. Soc. 269 (1963);

C.R. Narayanan, R.V. Pachapurkar, S.K. Pradhan, N.R. Shah & N.S. Narasimhan Ind. J. Chem. 2, 1o8 (1964);

" " Chem. Ind. 322 (1964);

" " " 324 (1964);

M.Harris, R. Henderson, R. McCrindle, K.H. Overton, & D.W. Turner, Tetrahedron 24, 1517 (1968);

H. Ziffer, U. Weiss, G.R. Narayanan & R.V. Pachapurkar, J. org. Chem. 31, 2691 (1966).

14. C.R. Narayanan & K. Iyer, Ind. J. Chem. 5, 46o (1967).

15. R. Henderson, R. McCrindle & K.H. Overton, Tetrahedron Lett. 3969 (1964);

R. Henderson, R. McCrindle, A. Melera & K.H. Overton, Tetrahedron 24, 1525 (1968);

L.B. de Silva, W. Stöcklin, T.A. Geissman, Phytochem. 8, 1817 (1969).

16. P.R. Zanno, Dissertation, Universität Columbia 1974.

17. C.R. Narayanan, R.V. Pachapurkar & B.M. Sawant, Ind. J. Chem. 7, 187 (1969).

18. J.D. Connolly, K.L. Handa & R. McCrindle, Tetrahedron Lett. 437 (1968).

19. R.V. Pachapurkar, P.M. Kornula & C.R. Narayanan, Chem. Lett. 357 (1974).

2o. D.E.U. Ekong, Chem. Comm. 8o8 (1967);

D.E.U. Ekong, S.A. Ibiyemi & E.O. Olagbemi, Chem. Comm. 1117 (1971).

21. E.O. Olagbemi, Dissertation, Universität Ibadan 1969.

22. D.E.U. Ekong, C.O. Fakunle, A.K. Fasina & J.I. Okogun, Chem. Comm. 1166 (1969).

23. C.M. Ketkar in Final Technical Report "Utilization of Neem (Azadirachta indica A.Juss) and its By-products", Khadi & Village Industrie Commission Bombay 1976.

24. H. Günzler & H. Böck, IR-Spektroskopie, Verlag Chemie, Weinheim 1975 S. 2o3.

25. E. Pretsch, Th. Clerc, J. Seibl & W. Simon, Tabellen zur Strukturaufklärung organischer Verbindungen, Springer, Berlin 1976, S. H-55.

26. W.B. Monitz & J.A. Dixon, J.Am.Chem.Soc. 83, 1671 (1961).

27. E.W. Garbisch, J. Am. Chem. Soc. 85, 1696 (1963).

28. F.W. Wehrli & T. Wirthlin, Interpretation of ^{13}C-NMR-Spectra, Heyden & Son Ltd. 1976, S. 154.

29. O.L. Chapman, P.S. Pasto & A.A. Griswold, J. Am. Chem. Soc. 84, 1213 (1962);

J.A. Pople & A.A. Bothner-By, J. Chem. Phys. 42, 1339 (1965);

R.R. Fraser, R.U. Lemieux & J.D. Stevens, J. Am. Chem. Soc. 83, 3901 (1961).

30. B. Schönecker, T. Tressel & K. Ponsold, Tetrahedron 31, 2845 (1975).

31. W.E. Hull, Bruker-Report 1, 15 (1978).

32. K. Nakanishi, R. Crouch, I. Miura, X. Dominguez, A. Zamudio & R. Villarreal, J. Am. Chem. Soc. 96, 610 (1974).

33. P.R. Zanno, I. Miura, K. Nakanishi & D.L. Elder, J. Am. Chem. Soc. 97, 1975 (1975), dort weitere Literaturhinweise.

34. siehe Ref.[25] S. C-170.

35. J. Runsink, J. de Witt & W.D. Weringa, Tetrahedron Lett. 55 (1974).

36. siehe Ref.[25] S. C-70 u. C-170.

37. siehe Ref.[28] S. 45.

38. E. Breitmaier & G. Bauer, ^{13}C-NMR Spektroskopie, G. Thieme, Stuttgart 1977, S.19.

39. H.J. Schneider & V. Hoppen, Tetrahedron Lett. 579 (1974).

40. J.B. Grutzner, J.C.S. Chem. Comm. 64 (1974).

41. B. Balogh, D.M. Wilson & A.L. Burlingame, Nature 233, 261 (1971).

42. G.W. Buchanan & M. Gordon in J.B. Stothers, Carbon-13 NMR Spectroscopy, Academic Press, New York 1972, S. 168.

43. M. Christl, H.J. Reich & J.D. Roberts, J. Am. Chem. Soc. 93, 3463 (1971).

44. D.H. Marr & J.B. Stothers, Cand. J. Chem. 43, 596 (1965).

45. siehe Ref.[24] S. 18o.

46. L.M. Jackman & S. Sternhell, Applications in NMR-Spectroscopy, Pergamon Press 1969, S. 3o1.

47. O.L. Chapman, J. Am. Chem. Soc. 85, 2o14 (1963).

48. C.W. Shopee, F.P. Johnson, R.E. Lack, R.L. Rawson & S. Sternhell, J. Chem. Soc. 87, 2476 (1965);
S. Sternhell, Revs. Pure Appl. Sci. 14, 15 (1964).

49. J.B. Lowry & N.V. Riggs, Tetrahedron Lett. 2911 (1964).

5o. siehe Ref.[24] S. 2o3.

51. F. Bohlmann, Ch. Zdero & S. Schöneweis, Chem. Ber. 1o9, 3368 (1976);
E. Breitmaier & W. Voelter, ^{13}C-NMR Spectroscopy, Verlag Chemie, Weinheim 1974, S. 162;
R.R. Fraser, Canad. J. Chem. 38, 5o5 (1961).

52. C.R. Narayanan & R.V. Pachapurkar, Tetrahedron Lett. 4333 (1965).

53. siehe Ref.[28] S. 37.

54. siehe Ref.[42] S. 56.

55. siehe Ref.[42] S. 289.

56. C.W.L. Bevan, D.E.U. Ekong, T.G. Halsall & P. Taft, J. Chem. Soc. (C), 82o (1967).

57. W.R. Chan, J.A. Gibbs & D.R. Taylor, Chem. Comm. 72o (1967).

58. Für die Durchführung der Röntgenstrukturanalyse danke ich Frau Dr. G. Sawitzki.

59. W.R. Busing, K.O. Martin & H.A. Levy ORFLS-ORNL-TM-3o5,
" " " ORFFE-ORNL-TM-3o6,

Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge Tennessee 1971.

60. Herrn Prof. Dr. H.G.v. Schnering danke ich für die Erlaubnis zur Benützung der Rechenanlage.

61. siehe Ref.[25] S. C-12o.

62. T.G. Halsall, J.A. Troke, J.C.S. Perkin I 1759 (1975).

63. D.A.H. Taylor, J.C.S. Perkin I, 437 (1974).

64. K. Tori, T. Komeno & T. Nakagawa, J. org. Chem. 29, 1136 (1964).

65. siehe Ref.[24] S. 185.

66. S. Siddiqui, S. Fuchs, J. Lücke & W. Voelter, Tetrahedron Lett. 611 (1978).

67. G. Deininger & I. Halâsz, J. Chromatogr. 83, 9 (1971).
Ich danke Herrn Prof. Dr. H. Engelhardt und seinen Mitarbeitern von der Universität Saarbrücken für die Hilfe bei der Zusammenstellung des analytischen Hochdruckflüssigchromatographen

LEBENSLAUF

16.3.1945	geboren in Reutlingen-Betzingen als 3. Kind von Eugen Cramer und seiner Frau Martha geb. Naumann.
1952-1956	Volksschule in Reutl.-Betzingen.
1956-1962	Gymnasium in Reutlingen.
1962-1964	Färberlehre am Staatl. Tech. f. Textilind. in Reutlingen.
1964-1965	Färbereipraxis bei J.J. Anner, Reutlingen und Farbwerke Hoechst AG, Hoechst.
1965-1968	Ingenieurschulstudium am Staatl. Technikum f. Textilind. in Reutlingen, Fach Textilchemie.
1968-1969	Ingenieurtätigkeit bei Farbenfabriken Bayer AG in Leverkusen.
24.9.1969	Fachgebundene Hochschulreife vom Kultusministerium Baden-Württembergs.
1969-1974	Studium der Chemie an der Universität Tübingen.
25.9.1974	Diplom in Chemie
1974-1979	Dissertation bei Prof. Dr. W. Kraus.
seit Okt. 75	Wissenschaftlicher Angestellter am Institut für Chemie der Universität Hohenheim.
1976	Heirat mit Dagmar geb. Hofmann.

Meine akademischen Lehrer waren - neben Prof. Dr. W. Kraus-Frau Prof. Kemmler-Sack und die Herren Professoren und Dozenten:
E. Bayer, Braun, Breitmaier, Häfelinger, Hagenmaier, Jung, König, Kortüm, Krüger, Lindner, Mauser, Meier, Eu. Müller, Oelkrug, Opitz, Pauschmann, Pausewang, Pracht, Rau, Rundel, Rieker, Rüdorff, Schweizer, Seelig, Stegmann, Stumpp, Suhr, Voelter, Zeil.

Druck: Polyfoto - Dr. Vogt KG
Forststrasse 58, Tel. 0711/610641
7000 Stuttgart 1

Druck: Polyfoto - Dr. Vogt KG
Forststrasse 58, Tel. 0711/610641
7000 Stuttgart 1